Ein Beitrag zur Kenntnis der Konstitution des Pseudoconhydrins.

nebst Anhang: Über Azoxy-, Azo- und Hydrazostilbazole.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

der hohen

philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

vorgelegt

und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Karl Schröter,

Assistenten am Institut für landwirtschaftliche Pflanzenproduktionslehre der Universität.

ACAD. AGRAR. BIBL.

Donnerstag, den 24. März 1910, mittags 12 Uhr

im Musiksaal der Universität

Vortrag:

„Über die technische Darstellung von Stickstoffverbindungen aus der atmosphärischen Luft".

und

Promotion.

Breslau
Druck und Verlag H. Fleischmann
1910

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau.

Referent: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. **E. Buchner.**

Examen rigorosum: 2. März 1910.

Meinem Vater

und dem

Andenken meiner Mutter.

Vorliegende Arbeit wurde im Winter-Semester 1907/08 und im Sommer-Semester 1908 im landwirtschaftlich-technologischen Institut, im Winter-Semester 1908|09 und im Sommer-Semester 1909 im chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt.

Den damaligen Leitern beider Institute,

Herrn Prof. Dr. F. B. Ahrens

und

Herrn Geheimen Regierungsrat

Prof. Dr. A. Ladenburg,

erlaube ich mir für die freundliche Förderung meiner Studien und für ihr mir stets bewiesenes Wohlwollen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Zu ganz besonderem Danke fühle ich mich

Herrn Privatdozenten Dr. Karl Löffler

verpflichtet, dem ich die Anregung zu dem Hauptteil der vorliegenden Arbeit verdanke. Die liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Ausführung und das grosse Interesse, das er mir entgegenbrachte, werden mir eine liebe Erinnerung an meine Studienzeit sein.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543119_0099

Ferner gestatte ich mir, den Herrn

Geheim. Regierungsrat Prof. Dr. C. Hintze,

Prof. Dr. F. Frech,

Professor Dr. M. Baumgartner

für die Förderung, die sie meinen Studien angedeihen liessen, herzlichst zu danken.

Versetzen wir uns im Geiste 100 Jahre in der Geschichte der Chemie zurück, so sehen wir die Augen aller Chemiker nach England gerichtet, wo Humphrey Davy die Alkalimetalle mit ihren merkwürdigen Eigenschaften isoliert hatte. Bei dem ausserordentlichen Interesse, das man den Arbeiten Davys entgegenbrachte, blieb eine wichtige Entdeckung des deutschen Apothekers Sertürner, die Auffindung einer vegetabilischen Base in dem physiologisch bemerkenswerten Opium, fast unbemerkt. Erst als 1817 Sertürner erneut die Aufmerksamkeit der Chemiker auf diese Entdeckung zu lenken suchte und die alkalische Reaktion des Morphins zu der des Ammoniaks in Beziehung setzte, fand er die genügende Beachtung. Man ging mit Eifer daran, auch in anderen Pflanzen nach ähnlichen Basen zu suchen, und mit solchem Erfolge, dass in noch nicht 20 Jahren die wichtigsten Alkaloïde aufgefunden waren.

Wichtig für die Geschichte der Alkaloïde war es, als man ihre nahen Beziehungen zu den Pyridin- und Chinolinbasen erkannte, die man bei der trocknen Destillation der Knochen oder aus dem Steinkohlenteer erhalten hatte. Diese Beziehungen regten zum eingehenden Studium der Pyridin- und Chinolinderivate und zur Festlegung ihrer Konstitution an, sodass in kurzer Zeit neben den Körpern der Fettreihe und der Benzolreihe eine grosse dritte Klasse organischer Verbindungen entstanden war.

Die genaue Kenntnis der Pyridinbasen erwies sich als sehr vorteilhaft, als immer mehr Beziehungen zwischen ihnen und den natürlichen Alkaloïden bekannt wurden, denn damit hatte man die Mittel in der Hand, die Konstitution der be-

treffenden Alkaloïde festzustellen und sie aus den Pyridinbasen synthetisch aufzubauen. Es seien hier als Beispiele die Arbeiten von A. W. v. Hofmann und von Ladenburg über Coniin angeführt.

Da, wenn auch nicht alle, so doch eine grosse Anzahl von Alkaloïden als letztes Zersetzungsprodukt Pyridin lieferten, machte Königs den Vorschlag, aus der Gruppe der Alkaloïde eine natürliche Klasse der chemischen Körper zu bilden. Sein Vorschlag, nur die Pflanzenbasen, die sich als Pyridinderivate erweisen, als Alkaloïde zu bezeichnen, fand bei den damaligen Chemikern grossen Beifall.

Heute hat man den von Königs eingenommenen Standpunkt allgemein verlassen. Die Zahl der Alkaloïde, die keinen Pyridinring enthalten, ist zu gross. Das Morphin, das zuerst entdeckte Alkaloïd, könnte man nach Königs nicht in diese Klasse aufnehmen. Wir brauchen ferner nur an die Pflanzenbasen der Harnsäuregruppe zu denken (Xanthin, Caffeïn, Theobromin), an die Ammoniumbasen Cholin, Muscarin, Betaïn, an Aminosäuren, wie das Asparagin, Alanin, Leucin. Es empfiehlt sich daher, unterschiedslos alle organischen Basen, die sich im Pflanzenorganismus bilden, als Alkaloïde zu bezeichnen.

In gewisser Hinsicht unterscheiden sich jedoch die eben genannten 3 Gruppen von den übrigen Alkaloïden. Sie entstehen sicher durch Zersetzung komplizierterer Verbindungen. Die Basen der Xanthingruppe können als Spaltungsprodukte der Nucleïne aufgefasst werden, die Basen der Asparagingruppe entstehen zweifellos aus den Albuminen, besonders zur Zeit der Keimung, schliesslich besteht eine ähnliche Beziehung zwischen den Cholinbasen und den Lecithinen. Doch soll nicht unerwähnt bleiben, dass die beiden letzten Alkaloïdgruppen wiederum zum Aufbau der höheren Verbindungen dienen.

Im Gegensatz zu den eben beschriebenen Alkaloïden, die schwache Basen von relativ geringer physiologischer Wirkung sind und sich in den verschiedensten Pflanzen finden, stehen die übrigen Alkaloïdgruppen, die fast alle an eine

ganz bestimmte Pflanzenfamilie oder -gattung gebunden sind, für sie charakteristisch sind und oft auch nach ihnen den Namen führen, wie z. B. die Alkaloïde der Chinarinden, der Solanaceen, die Cocaalkaloïde, die Coniumalkaloïde, die Opiumalkaloïde und viele andere. Es darf vielleicht ergänzend bemerkt werden, dass in einigen botanisch wichtigen Familien, wie bei den Labiaten, Rosaceen und Orchideen, noch keine Alkaloïde nachgewiesen werden konnten. Es ist interessant, dass gerade diese Familien aromatisch riechende Stoffe in grösserer Menge enthalten.

Die vorliegende Arbeit soll sich nun mit den Alkaloïden des Schierlings näher befassen.

Der gefleckte Schierling, Conium maculatum L., enthält folgende 5 Alkaloïde:

1. Coniin, $C_8H_{17}N$
2. Methyconiin, $C_9H_{19}N$
3. Conhydrin, $C_8H_{17}NO$
4. Pseudoconhydrin, $C_8H_{17}NO$
5. γ-Coniceïn, $C_8H_{15}N$.

Sie sind in allen Teilen der Pflanze enthalten, besonders in den Früchten vor ihrer vollständigen Reife. Nach Wertheim[1]) enthalten diese etwa 1% Coniin und 0,01% Conhydrin.

Bemerkenswert ist, dass die Coniumalkaloïde (mit Ausnahme des Methylconiins) sekundäre Basen sind, die sonst im Pflanzenreich nur sehr spärlich auftreten.

Coniin.

Das Coniin wurde im Jahre 1831 von Geiger entdeckt und seine Alkaloïdnatur erkannt. Aber erst A. W. v. Hofmann, der in einer Reihe von wertvollen Untersuchungen (1881—85) diese Base eingehend studierte, stellte die noch heute giltige empirische Formel $C_8H_{17}N$ auf.

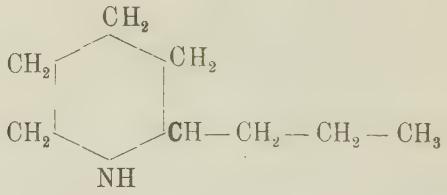
---

[1]) Ann. 100, 328.

Bei der Destillation des Coniins mit Zinkstaub erhielt A. W. v. Hofmann eine von ihm Conyrin genannte Base,

$$\underset{\text{Coniin}}{C_8H_{17}N} = \underset{\text{Conyrin}}{C_8H_{11}N} + 6\,H$$

die bei der Reduktion wieder Coniin gab, durch Oxydation sich in Picolinsäure überführen liess. Hofmann schloss daraus mit Recht, dass Coniin ein Piperidinderivat sein müsse, mit einer Seitenkette in α-Stellung, es musste also α-Propylpiperidin oder α-Isopropylpiperidin sein. Nun war das von Ladenburg synthetisch dargestellte α-Isopropylpyridin nicht identisch mit Conyrin, ferner bildete sich nach einer Beobachtung von A. W. v. Hofmann durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Coniin bei 300° normales Oktan. Damit war entschieden, dass Coniin ein α-Normalpropylpiperidin, und zwar, da es die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts ablenkt, die Rechtsmodifikation dieses Körpers ist.

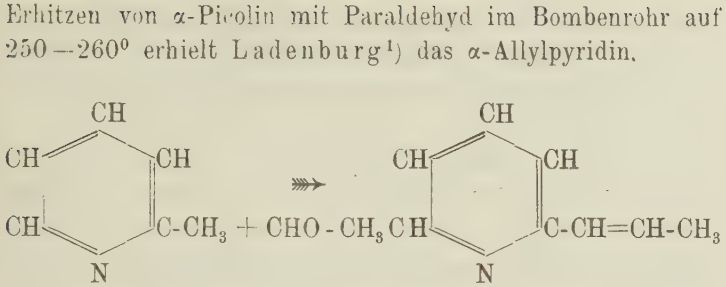


Nachdem die Konstitution des Coniins festgelegt worden war, konnte man daran denken, seine Synthese auszuführen. Ladenburg versuchte, das α-Propylpyridin darzustellen und es dann zu reduzieren. In diesem speziellen Falle versagte jedoch die sonst allgemein anwendbare Methode zur Darstellung α- und γ-alkylierter Pyridinderivate (Erhitzen des Pyridins mit Jodalkylen auf 300°), da sich bei der zur Reaktion notwendigen hohen Temperatur die Propylgruppe in die Isopropylgruppe umlagerte und man so nur ein Gemenge von α- und γ-Isopropylpyridin erhielt[1]).

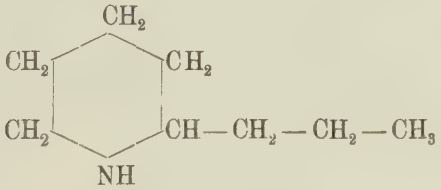
Dagegen gelang es Ladenburg 1886, die Synthese des Coniins auf einem andern Wege zu verwirklichen. Durch

[1]) B. 18, 1587.

Erhitzen von α-Picolin mit Paraldehyd im Bombenrohr auf 250—260° erhielt Ladenburg[1]) das α-Allylpyridin.



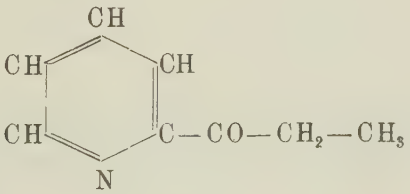
Dieses liess sich durch Natrium und absoluten Alkohol glatt zu α-Propylpiperidin reduzieren,



aus dem durch Spaltung mit d-Weinsäure das d-Coniin in Form des schwer löslichen d-Coniinbitartrats gewonnen werden konnte[2]).

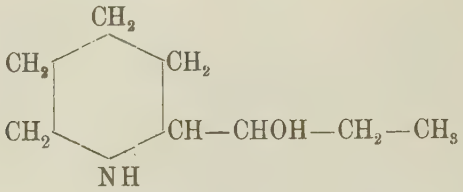
Es verdient besonders hervorgehoben zu werden, dass hiermit zum erstenmal ein Alkaloïd synthetisch dargestellt worden war.

Engler und Bauer[3]) liessen 5 Jahre später eine zweite Synthese des Coniins dieser ersten folgen. Durch Destillation von propionsaurem und picolinsaurem Kalk stellten sie das α-Pyridyläthylketon dar.



[1]) B. 19, 439.
[2]) B. 19, 2578.
[3]) B. 24, 2530.

Als sie dieses mit Natrium und absolutem Alkohol reduzierten, erhielten sie neben dem wichtigen, noch zu besprechenden sekundären Alkohol, dem Piperidyläthylalkin,

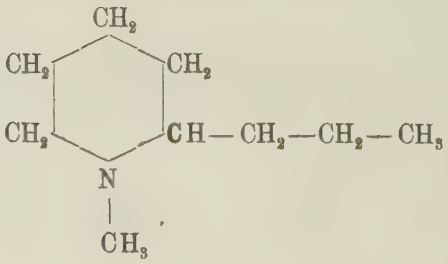


eine sauerstofffreie Base, α-Propylpiperidin, durch deren Spaltung sie zu synthetischem Coniin gelangten.

Auch l-Coniin findet sich im Schierling. Ahrens[1]) gelang es, aus stark linksdrehenden Rückständen der Coniinfabrikation auf leichte Weise reines l-Coniin zu erhalten.

Methylconiin.

Im Jahre 1894 isolierte Wolffenstein[2]) aus den Schierlingsalkaloïden eine neue, tertiäre flüssige Base, das Methylconiin, das sich als ein am Stickstoff methyliertes Coniin erwies. Seine Konstitution ist demnach folgende:



Die synthetische Darstellung dieses Alkaloïds war schon 3 Jahre vorher Passon[3]) gelungen, durch Erhitzen von d-Coniin, (das selbst wieder synthetisch erhalten werden

[1]) B. 35, 1333.
[2]) B. 27, 2611.
[3]) B. 24, 1678.

kann), mit einer Lösung von methylschwefelsaurem Kali auf 100°. Das so entstandene d-Methylconiin zeigt nach Wolffenstein den Drehungswinkel $[\alpha]_D = + 81{,}33°$.

Ahrens[1]) konnte das reine natürliche l-Methylconiin auf überraschend einfache Weise aus stark linksdrehenden Rückständen der Coniinfabrikation vom Siedepunkt 170—172° darstellen; es erwies sich als vollkommen übereinstimmend mit dem synthetischen d-Methylconiin, abgesehen von dem optischen Verhalten, $[\alpha]_D = - 81{,}92°$.

Schwieriger war die Reindarstellung der natürlichen d-Base. J. von Braun[2]) erhielt aus den Coniinrückständen das Methylconiin, dessen Begleiter sich als sekundäre Basen leicht mit Hilfe von Benzoylchlorid entfernen liessen, als eine rechtsdrehende Flüssigkeit von geringerer Drehung, $[\alpha]_D = + 35{,}66°$. Nach J. v. Braun erscheint es als wahrscheinlich, „dass die Base dem optischen Verhalten zufolge als Gemenge von viel d-Methylconiin mit wenig l-Methylconiin aufzufassen wäre. Mit diesem Schluss stimmte nun die Untersuchung der Salze ganz und garnicht; sie zeigten einen vollkommen einheitlichen Charakter und unterschieden sich nicht unwesentlich von den Salzen des d-Methylconiins und des l-Methylconiins."

In allerjüngster Zeit hat nun Löffler[3]) nachweisen können, dass die so gewonnene Base nicht rein ist, sondern ein Gemisch der d- und l-Form darstellt, während die Abweichungen von den Eigenschaften der d- und l-Salze auf die Bildung racemischer Salze zurückzuführen sind. Als Löffler grössere Mengen von Coniinrückständen verarbeitete und zu ihrer Reinigung dasselbe Verfahren anwandte wie v. Braun, erhielt er einen Drehungswinkel von $[\alpha]_D = - 18{,}4°$. Die Salze deren Eigenschaften annähernd mit den von J. v. Braun angegebenen übereinstimmten, zeigten sich wesentlich verschieden von denen der reinen d-Form. Doch gelang

---

[1]) B. 35. 1333.
[2]) B. 38, 3108.
[3]) Noch unveröffentlichte Arbeit.

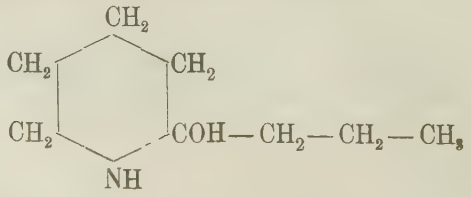
es, sowohl diese linksdrehende Base als auch die Base von J. v. Braun mittelst der Bitartrate zu spalten und daraus das d-Methylconiin vom Drehungswinkel $[\alpha]_D = + 83{,}05^0$ zu isolieren.

Conhydrin.

Das Conhydrin wurde 1856 von Wertheim[1]) im Schierlingssamen entdeckt; er stellte auch die empirische Formel, $C_8H_{17}NO$, fest, die A. W. v. Hofmann bestätigen konnte. Durch wasserabspaltende Mittel, wie Phosphorsäureanhydrid oder rauchende Salzsäure erhielt Wertheim daraus eine um ein Mol H_2O ärmere Base, die er, irrtümlicherweise, wie Hofmann später zeigte, für Coniin hielt, weshalb er für das neue Alkaloïd den Namen Conhydrin wählte.

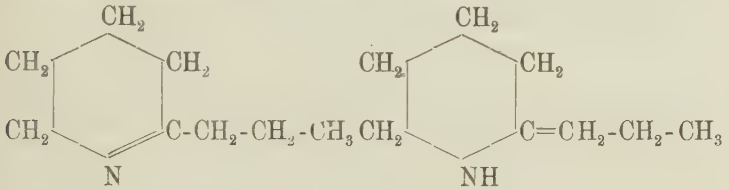
Nachdem die empirische Formel des Conhydrins unzweifelhaft festgestellt worden war, wurden Versuche gemacht, seine Konstitution zu ermitteln. A. W. v. Hofmann gelang es, durch Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf Conhydrin eine Jodbase darzustellen, die sich leicht zu Coniin reduzieren liess. Daraus schloss Hofmann, dass der Sauerstoff des Conhydrins in Form einer Hydroxylgruppe enthalten sein müsste, und dass das Alkaloïd daher ein Oxy-α-normalpropylpiperidin sei. Nun war nur noch der Ort der Hydroxylgruppe zu bestimmen. Dies erwies jedoch als ungemein schwierig und ist erst, nach vielen vergeblichen Versuchen, 1909 Löffler und Tschunke gelungen.

A. W. v. Hofmann nahm an, dass sich die Hydroxylgruppe in α-Stellung zum Stickstoff befindet,



[1]) Ann. 100, 329.

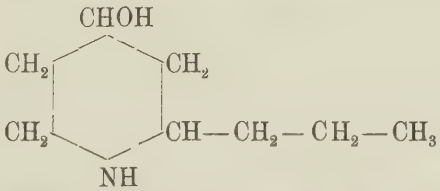
denn durch diese Formel glaubte er am besten die Bildung zweier Coniceïne, eines tertiären (α) und eines sekundären (β) bei der Wasserabspaltung aus Conhydrin mittelst rauchender Salzsäure erklären zu können.



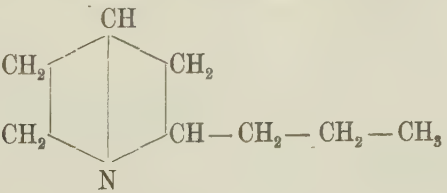
nach Hofmanns Annahme.

Jedoch blieb A. W. v. Hofmanns Auffassung, weil im Widerspruch zu den Tatsachen, nicht unwiderlegt. Seine Formel enthält die Hydroxylgruppe an dem einzigen, asymmetrischen Kohlenstoffatom im Molekül; die durch Wasserabspaltung daraus gewonnenen Coniceïne müssten also inaktiv sein, während tatsächlich alle Coniceïne, mit Ausnahme des γ-Coniceïns, aktive Basen sind.

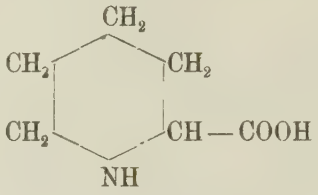
Die Unrichtigkeit einer andern, von Pictet und Wolffenstein in ihrem Lehrbuch über Pflanzenalkaloïde aufgestellten Konstitution, mit der OH-gruppe in γ-Stellung zum Stickstoffatom,



die gewisse Schwierigkeiten der Hofmannschen Formel geschickt vermied und die die Entstehung tertiärer, gesättigter, optisch aktiver Coniceïne in folgendem Sinne erklärte,

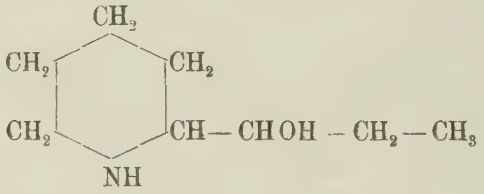


wurde, abgesehen von der Unwahrscheinlichkeit einer solchen Bindung zwischen N und γ-Kohlenstoffatom, durch eine Arbeit von Willstädter[1]) einwandfrei bewiesen. Dieser erhielt bei der Oxydation des Conhydrins mit Chromsäure die l-Komponente der α-Pipecolinsäure,



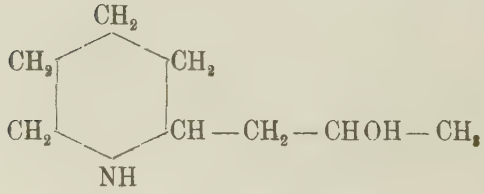
deren Konstitution von Ladenburg[2]) durch ihre Synthese festgelegt worden war. Daraus ergibt sich, dass nur noch folgende 3 Strukturformeln für das Conhydrin in Betracht kommen.

I.



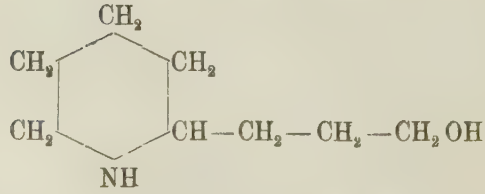
α-Piperidyläthylalkin

II.



α-Pipecolylmethylalkin

III.



ω-Oxy-α-propylpiperidin

---

[1]) B. 34, 3166.

[2]) B. 24, 640; B. 25, 2768.

Ein Versuch von Ladenburg und Adam[1]), diesen letzten Körper darzustellen, hatte zu einer Isopropylverbindung geführt, wie später von Königs und Happe[2]) erkannt wurde. Erst in neuester Zeit ist das eben genannte Alkin von Löffler und Flügel[3]) im hiesigen chemischen Institut synthetisch dargestellt worden. Es hat gar keine Aehnlichkeit mit Conhydrin, z. B. liess es sich nicht in feste Form bringen, im Gegensatz zu den Alkinen I und II. Auch zeigte es einen viel höheren Siedepunkt als Conhydrin (254—55° und 225—26°).

Somit blieben für das Conhydrin nur noch die Formeln I und II übrig.

Die erste stellt das von Engler und Bauer[4]) beschriebene α-Piperidyläthylalkin dar, zu dem sie durch Destillation von picolinsaurem und propionsaurem Kalk und nachfolgende Reduktion des entstandenen Ketons mit Natrium und Alkohol gelangten. Die Entdecker hielten ihr Alkin nicht für die optisch inaktive Form des Conhydrins. Grössere Wahrscheinlichkeit kam der Formel II zu, umsomehr, als auch der Siedepunkt des Pipecolylmethylalkins 222—228° mit dem des Conhydrins 225—26° übereinstimmt. Das Pipecolylmethylalkin wurde von Ladenburg[5]) dargestellt. Durch Kondensation von α-Picolin mit Acetaldehyd bei Gegenwart von Wasser erhielt Ladenburg das Picolylmethylalkin und durch dessen Reduktion mit Natrium und Alkohol das α-Pipecolylmethylalkin. Ladenburg sprach auch schon die Vermutung aus, dass das Alkin die inaktive Form des Conhydrins sei, eine Ansicht, die auch Willstätter vertrat[6]).

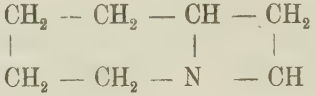
Diese Auffassung fand eine weitere Stütze, als Löffler[7]) in einer neueren Arbeit nachwies, das Conhydrin und inaktives

---

[1]) B. 24, 1671.
[2]) B. 35, 1343.
[3]) B. 42, 3420.
[4]) B. 24, 2530, 2536.
[5]) B. 22, 2583; B. 24, 1671.
[6]) B. 34, 3166.
[7]) Habilitationsschrift, Breslau 1907, S. 31.

Pipecolylmethylalkin sich ausserordentlich ähnlich verhalten in Bezug auf die Bildung der Coniceïne. Löffler fasst die in dieser Hinsicht gewonnenen Resultate in folgender Weise zusammen:

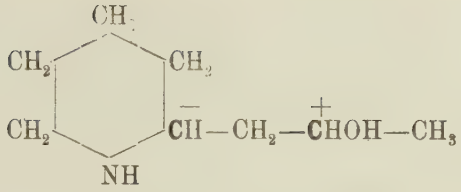
1) Conhydrin und α-Pipecolylmethylalkin geben beim Erwärmen mit Jodwasserstoffsäure auf 125° Jodconiine, die mit Natronlauge Jodwasserstoff abspalten und in je 2 isomere bicyklische Basen übergehen, die bis auf die Grösse der Ablenkung der Polarisationsebene völlige Uebereinstimmung zeigen und demnach gleiche Struktur haben. Es kommt ihnen folgende Konstitution zu:



2) Desgleichen geben Conhydrin und α-Pipecolylmethylalkin beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 220° nach Abspaltung von Chlorwasserstoff mittelst Natronlauge zwei bicyklische Coniceïne, die untereinander und mit den aus Jodconiin gewonnenen isomer sind, von letzteren sich aber durch höheren Siedepunkt und höheres spezifisches Gewicht unterscheiden. Die Frage nach der Konstitution dieser Coniceïne bleibt noch offen.

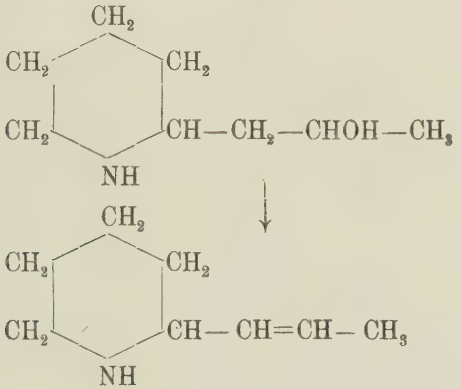
3) Sowohl aus Conhydrin wie auch aus α-Pipecolylmethylalkin erhält man bei Abspaltung von Wasser mittelst rauchender Salzsäure oder Phosphorpentoxyd zwei isomere, ungesättigte, sekundäre Basen, die als Allylpiperidine zu bezeichnen sind. Das β-Coniceïn A. W. v. Hofmanns ist ein linksdrehendes α-Allylpiperipin.

4) Aus dem völlig gleichen Verhalten des Conhydrins und des α-Pipecolylmethylalkins geht hervor, dass das Conhydrin eine der aktiven Formen des α-Pipecolylmethylalkins ist und zwar wahrscheinlich, da es rechtsdrehend ist, nach Ersatz des Hydroxyls durch Wasserstoff aber l-Coniin entsteht, die (— +) Form.



Es lag nahe zu versuchen, durch Spaltung des inaktiven Pipecolylmethylalkins zum Conhydrin zu gelangen, doch schlugen die wiederholten Spaltungsversuche, die Löffler[1]) mit d-Weinsäure, d-Kampfersulfosäure oder Bromkampfersulfosäure anstellte, alle fehl.

Auf einem Umweg liess sich jedoch optisch-aktives α-Pipecolylmethylalkin gewinnen. Löffler und Friedrich[2]) hatten aus dem inaktiven α-Pipecolylmethylalkin durch Wasserabspaltung das α-Allylpiperidin und das Iso-α-allylpiperidin hergestellt.



α-Allylpiperidin und Iso-α-allylpiperidin

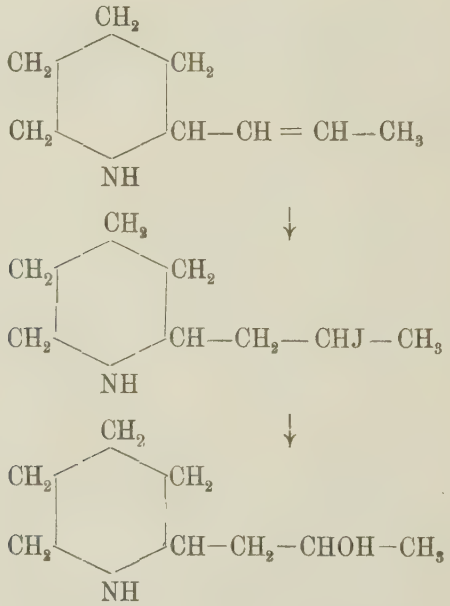
Die Konstitutionsformel des Allylpiperidins, die Löffler und Tschunke[3]) unzweifelhaft festgestellt haben, kann in zwei stereoisomeren Formen auftreten, die nicht Spiegelbilder

---

[1]) Habilitationsschrift S. 39.
[2]) B. 42, 109.
[3]) B. 42, 933.

sind, nämlich als cis- und transform. Dies sind das inaktive α-Allylpiperidin und das inaktive Iso-α-allylpiperidin. Beide sind von Löffler und Friedrich[1]) gespalten worden. Die hierbei entstehenden linksdrehenden Formen erwiesen sich als identisch mit den aus Conhydrin durch Wasserabspaltung entstehenden sekundären, in der Seitenkette ungesättigten Basen, dem festen β-Coniceïn und seinem flüssigen Begleiter.

Weiterhin wurde gezeigt, dass aus dem inaktiven α-Allylpiperidin durch Anlagerung von Jodwasserstoff und nachfolgenden Ersatz des Jods durch Hydroxyl wieder α-Pipecolylmethylalkin entsteht.

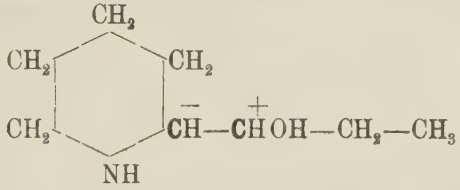


α-Pipecolylmethylalkin.

So durfte man hoffen, nach demselben Verfahren, ausgehend von dem linksdrehenden Allylpiperidin, zu zwei optisch aktiven Pipecolylmethylalkinen zu gelangen, die nicht Antipoden sind und zwar zu zwei Alkinen, denn bei Ein-

[1]) B. 42, 109.

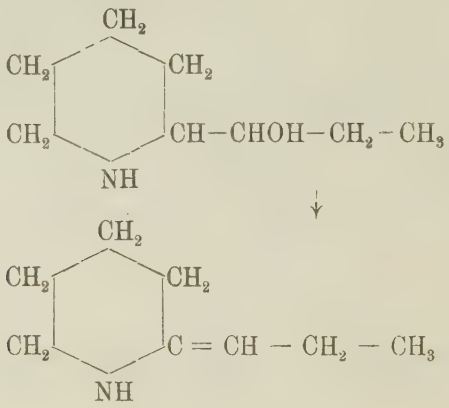
führung eines neuen asymmetrischen Kohlenstoffatoms konnte man zwei diastereomere Formen erwarten, eine (— +) und eine (— —) Form. Wenn Conhydrin ein optisch aktives Pipecolylmethylalkin ist, so muss es mit einem dieser beiden Alkine identisch sein. In der Tat erhielten Löffler und Tschunke[1]) zwei optisch aktive Pipecolylmethylalkine, die nicht Antipoden sind. Die beiden aktiven Alkine kommen dem inaktiven in allen Eigenschaften äusserst nahe, unterscheiden sich aber ganz auffallend von Conhydrin. Daraus folgt, dass die für dieses Alkaloïd zuletzt angenommene Konstitution nicht zutreffend ist. Daher kann für Conhydrin nur noch folgende Formel in Betracht kommen.



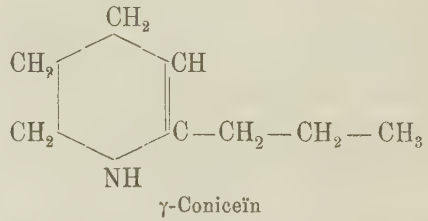
Dieser Schluss wird noch durch andere Tatsachen bestätigt. Schon früher hatte Löffler bei der Abspaltung von Wasser aus Conhydrin mittelst rauchender Salzsäure u. a. das zerfliessliche Chlorhydrat einer sekundären Base bemerkt, das sich als das salzsaure Salz des γ-Coniceïns schon durch seine auffallende Farbenreaktion (im trocknen Zustande tiefgrün, im feuchten permanganatrot) charakterisierte. Es konnte mit Hilfe des Jodcadmiumsalzes isoliert werden und erwies sich in allen seinen Eigenschaften als identisch mit dem γ-Coniceïn. Löffler und Tschunke[2]) bestätigten dies Ergebnis und fanden weiterhin, dass auch bei der Wasserabspaltung mit Phosphorpentoxyd γ-Coniceïn entsteht. Zu dem gleichen Ergebnis kam W. Arendt[3]) im hiesigen Institut, als er das α-Piperidyläthylalkin, das wir jetzt für die inaktive Form des Conhydrins halten müssen, in gleicher

[1]) B. 42, 937, 942.
[2]) B. 42, 938, 944.
[3]) noch unveröffentlichte Arbeit.

Weise wie das Conhydrin behandelte. Ein Parallelversuch mit α-Pipecolylmethylalkin [1]) dagegen ergab keine Spur von γ-Coniceïn, sondern nur Allyl- und Isoallylpiperidin. Die Bildung des γ-Coniceïns aus Conhydrin und α-Piperidyläthylalkin ist in folgendem Sinne anzunehmen:



Diese letztere Verbindung lagert sich um, vielleicht infolge der entstehenden Spannungsverhältnisse, in die stabilere:



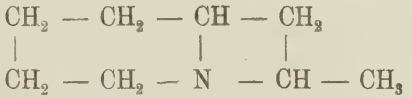
γ-Coniceïn

Dagegen wäre die Bildung von γ-Coniceïn aus α-Pipecolylmethylalkin nur durch die Annahme tiefgreifender Aenderungen im Molekül verständlich. In diesem Punkte zeigen also Conhydrin und α-Pipecolylmethylalkin verschiedenes chemisches Verhalten, sodass man dem Conhydrin nicht die Form des α-Pipecolylmethylalkins zuschreiben kann.

---

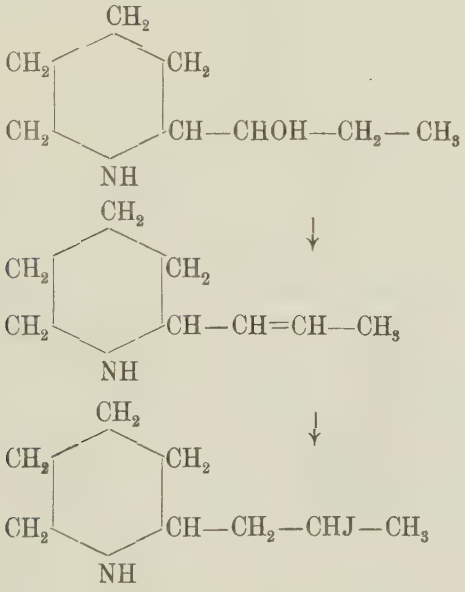
[1]) B. 42, 947.

Ein Umstand blieb allerdings noch unerklärlich. Erhitzt man Conhydrin mit rauchender Jodwasserstoffsäure und behandelt das entstandene Jodid mit Kali, so entsteht das ε-Coniceïn, für das Löffler folgende Konstitution festgelegt hat:



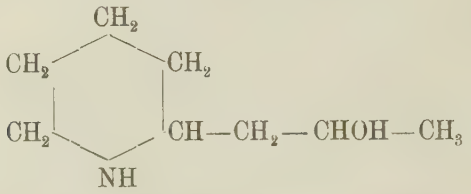
Pipecolylmethylalkin, in gleicher Weise behandelt, gibt die inaktive Form dieser Base. Dieses übereinstimmende Verhalten hatte ja dazu geführt, Conhydrin für eine aktive Form des Pipecolylmethylalkins zu erklären.

Nun konnten Löffler und Tschunke[1]) feststellen, dass Jodwasserstoffsäure auf Conhydrin nicht im Sinne einer Substitution einwirkt, sondern unter intermediärer Wasserabspaltung und Jodwasserstoffanlagerung im umgekehrten Sinne. Durch folgendes Schema wird der Vorgang sofort klar werden:



[1]) B. 42, 934.

Diese Formel kommt aber auch dem Einwirkungsprodukt von Jodwasserstoffsäure auf α-Pipecolylmethylalkin zu. Durch Ersatz des Jods durch OH erhielt man nun natürlich in beiden Fällen α-Pipecolylmethylalkin,



während beim Behandeln des Jodids mit Alkali beide Male das oben genannte bicyklische ε-Coniceïn entstehen musste.

Damit sind alle Einwände gegen die Auffassung der Konstitution des Conhydrins als optisch aktives α-Piperidyläthylalkin entkräftigt.

Die Synthese dieses interessanten Alkaloïds, der beste Prüfstein für die Richtigkeit der durch die Arbeit von Löffler und Tschunke festgelegten Konstitutionsformel, ist zur Zeit noch nicht geglückt.

Pseudoconhydrin.

Das Pseudoconhydrin wurde 1891 von E. Merck in Darmstadt unter den Schierlingsalkaloïden entdeckt, von Ladenburg und Adam[1]) untersucht und als Isomeres des Conhydrins erkannt. Zu den älteren Versuchen standen nur geringe Mengen Pseudoconhydrin zur Verfügung, das, wie später festgestellt wurde, nicht sehr rein war.

Erst Löffler lehrte in einer ganz neuen Arbeit[2]), durch Ueberführung in die salzsauren Salze das Pseudoconhydrin in reiner Form darzustellen. Das reine Pseudoconhydrinchlorhydrat schmilzt bei 212—213°, es löst sich nur schwer in absolutem Alkohol und ist vollkommen luftbeständig; im Gegensatz hierzu ist das Conhydrinchlorhydrat äusserst

[1]) B. 24, 1671.
[2]) B. 42, 116.

hygroskopisch, sodass sich eine Trennung leicht erzielen lässt. Reines Pseudoconhydrin schmilzt bei 105—106° und siedet bei 236—236,5°; das optische Drehungsvermögen ist $\alpha_D = + 11{,}0°$.

Der Nachweis, dass der Sauerstoff in Form einer Hydroxylgruppe vorhanden ist, wurde von Ladenburg und Adam durch die Bildung einer Jodbase beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure geführt. Durch Reduktion mit Zinkstaub erhielten sie eine nach Coniin riechende Base, deren Menge jedoch zu gering war, um sie untersuchen zu können. Infolge der Aehnlichkeit des neu entdeckten Alkaloïds mit Conhydrin nahmen sie nun an, dass Pseudoconhydrin ebenfalls ein Oxyconiin ist. Der exakte Nachweis, dass die sauerstofffreie Stammbase in der Tat Coniin ist, wurde von Löffler[1]) geführt, durch Reduktion des jodsubstituierten Pseudoconhydrins mit Zinkstaub und eiskalter Jodwasserstoffsäure. Er stellte durch genaue Vergleiche fest, dass die bei der Reduktion erhaltene Base mit d-Coniin vollkommen identisch ist, während sich Conhydrin vom l-Coniin ableitet.

Die hierzu im Gegensatz stehende Tatsache, dass Willstätter[2]) bei der Oxydation von Pseudoconhydrin mittelst Chromsäure in schwefelsaurer Lösung l-Pipecolinsäure erhalten hat, muss auf eine Verunreinigung des angewandten Pseudoconhydrins durch Conhydrin zurückgeführt werden, um so mehr, als man damals noch kein Mittel in der Hand hatte, beide Alkaloïde von einander zu trennen.

Ebenso sind die folgenden Versuche unrichtig, da kein reines Pseudoconhydrin verwandt wurde. Nach Engler und Bauer[3]) und Engler und Kronstein[4]) soll sich Pseudoconhydrin durch Ueberführung in das Goldsalz und Regenerierung der Base, ferner durch mehrstündiges Kochen mit Ligroin in Conhydrin verwandeln. Löffler[5]) zeigte bei einer Wiederholung der Versuche mit reinstem Pseudo-

[1]) B. 42, 116.
[2]) B. 34, 3168.
[3]) B. 27, 1775.
[4]) B. 27, 1779.
[5]) B. 42, 116.

conhydrin, dass eine solche Umwandlung nicht eintritt. Man muss also annehmen, dass in dem von Engler und Bauer verwandten Pseudoconhydrin schon Conhydrin beigemengt war, worauf ja auch die von diesen Autoren für Pseudoconhydrin angegebenen Eigenschaften deuten.

Ein b-Pseudoconhydrin, das sich nach Engler und Kronstein[1]) beim Kochen mit Ligroin neben Conhydrin gebildet haben sollte, wurde von Löffler als Monohydrat des Pseudoconhydrins, $C_8H_{17}NO + H_2O$, erkannt[2]).

Die von Engler und Bauer beschriebene Umlagerung des Pseudoconhydrins in Conhydrin hatte insofern ein gewisses Interesse, als man auf Grund dieser Erscheinung den Schluss ziehen musste, dass Conhydrin und Pseudoconhydrin stereoisomer sind; nur ein einfacher Konfigurationswechsel konnte diese leichte Umwandlung erklären.

Aus den Versuchen Löfflers geht daher hervor, dass wir keinen Grund mehr haben, Pseudoconhydrin als Stereoisomeres des Conhydrins aufzufassen.

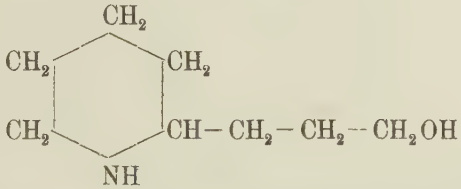
Welches ist nun die Konstitution des Pseudoconhydrins; wo steht die Hydroxylgruppe?

Bis vor kurzem nahm man die Hydroxylgruppe in der Seitenkette an. So hofften Ladenburg und Adam[3]), die das Alkaloïd zuerst untersucht hatten, durch die Synthese des ω-Oxypropylpiperidins zum Pseudoconhydrin (oder zum Conhydrin) zu gelangen. Engler und Bauer[4]) hielten das Piperidyläthylalkin für die inaktive Form des Alkaloïds, mussten diese Ansicht jedoch bald aufgeben. Erst durch die bereits mehrfach erwähnte Arbeit von Löffler[5]) konnte die Zahl der für das Pseudoconhydrin in Betracht kommenden Konstitutionsformeln scharf begrenzt werden. Dieser schliesst folgendermassen:

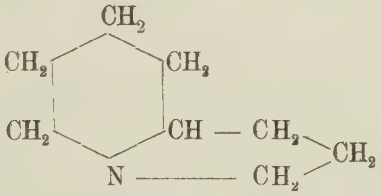
---

[1]) B. 27, 1779.
[2]) B. 42, 960.
[3]) B. 24, 1671.
[4]) B. 24, 2534.
[5]) B. 42, 116.

Die Hydroxylgruppe kann sich nicht in der Seitenkette befinden; stände sie am Ende der Kette,

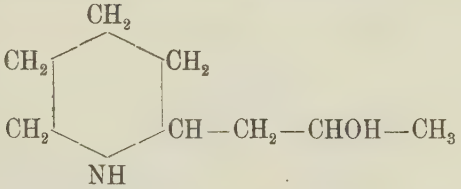


so müsste nach Ersatz des Hydroxyls durch Jod ein Jodconiin entstehen, das mit Natronlauge das bicyklische δ-Coniceïn liefern würde.



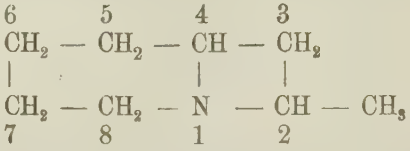
Dies ist nicht der Fall.

Die Hydroxylgruppe kann aber auch nicht die durch folgende Formel angegebene Stellung einnehmen,



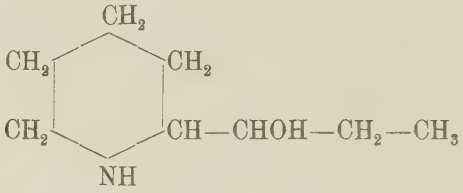
eine Formel, die dem α-Pipecolylmethylalkin zukommt, denn es ist nicht identisch mit einem der beiden optisch aktiven Pipecolylmethylalkine oder ihren optischen Antipoden, womit die theoretisch möglichen Formen erschöpft sind. Das durch Wasserabspaltung aus dem Pseudoconhydrin erhaltene, stark rechtsdrehende Pseudoconiceïn ist nicht identisch mit dem aus Pipecolylmethylalkin auf dieselbe Weise erhaltenen α-Allylpiperidin oder Iso-α-allylpiperidin. α-Pipecolylmethylalkin gibt durch Ersatz des Hydroxyls gegen Jod eine Jod-

base, die beim Behandeln mit Natronlauge in das bicyklische 2-Methylconidin übergeht;



auch dies ist beim Pseudoconhydrin nicht der Fall.

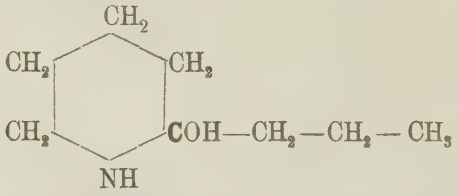
Auch die Formel



kann dem Pseudoconhydrin nicht zukommen, da dies die Konstitution des Conhydrins ist. Mit Conhydrin kann es aber nicht stereoisomer sein, da es bei der Wasserabspaltung mittelst Phosphorsäureanhydrid keines der drei aus Conhydrin erhaltenen Coniceïne, γ-Coniceïn, β-Coniceïn und l-Isoallylpiperidin, entstehen lässt.

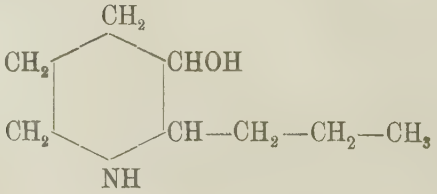
Somit muss die Hydroxylgruppe des Pseudoconhydrins im Ring liegen.

Aber auch hier fällt die Formel

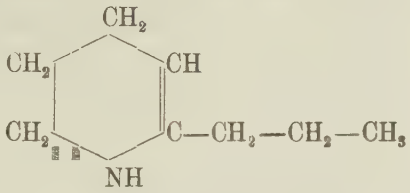


sofort weg, da sie kein aktives Coniceïn liefern kann.

Die Formel



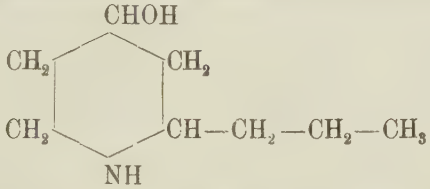
ist unwahrscheinlich, da aus einer solchen Verbindung höchst wahrscheinlich das inaktive γ-Coniceïn



entstehen würde, was bei Pseudoconhydrin nicht der Fall ist.

Somit bleibt für die Hydroxylgruppe noch die α′-, die β′- und die γ-Stellung übrig.

Am wahrscheinlichsten ist nach Löffler die γ-Stellung,

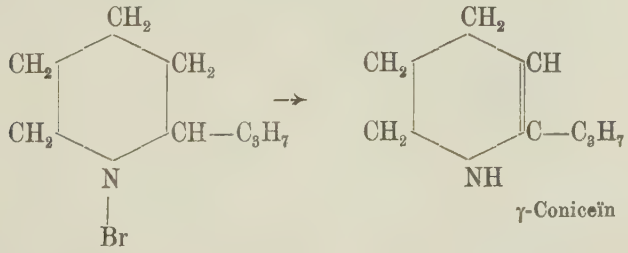


da auch Tropin und Methylgranatolin die Hydroxylgruppe in γ-Stellung zum Stickstoffatom enthalten.

Zweifellos ist aber, dass sich die Hydroxylgruppe nicht in der Seitenkette, sondern im Kern befindet.

γ-Coniceïn.

Das γ-Coniceïn wurde von Hofmann[1]) aus am Stickstoff bromierten, später von Lellmann[2]) ebenso aus am Stickstoff mittelst Chlorkalk chlorierten Coniin durch Einwirkung von Alkali dargestellt.

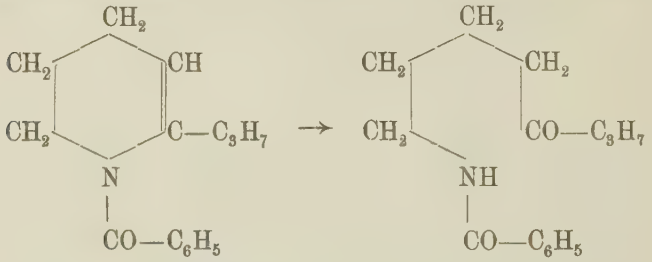


γ-Coniceïn

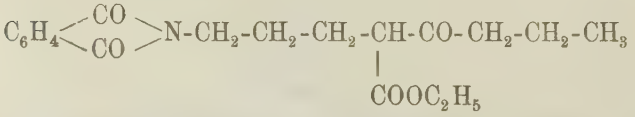
[1]) B. 18, 109.

[2]) B. 22, 1000.

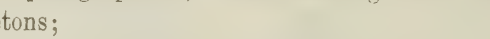
Die Lage der doppelten Bindung geht daraus hervor, dass γ-Coniceïn optisch inaktiv und sekundär ist. Später fand es Wolffenstein[1]) im natürlichen Coniin, zuweilen als Hauptbestandteil (75%) des käuflichen Coniins. Vor kurzem erhielten Löffler und Tschunke[2]) das Coniceïn aus Conhydrin als Nebenprodukt bei der Wasserabspaltung mittelst rauchender Salzsäure oder Phosphorsäureanhydrid. In die jüngste Zeit fällt eine Synthese des γ-Coniceïns von Gabriel[3]). Diese beruht auf einer Beobachtung von J. v. Braun[4]), dass γ-Coniceïn bei der Benzoylierung unter Wasseraufnahme aufgespalten wird zu einem Benzoyl-δ-aminoketon,



aus dem sich das γ-Coniceïn regenerieren lässt. Gabriel erhielt aus Kaliumbutyrylessigester und γ-Brompropylphtalimid den Phtalimidopropylbutyrylessigester.



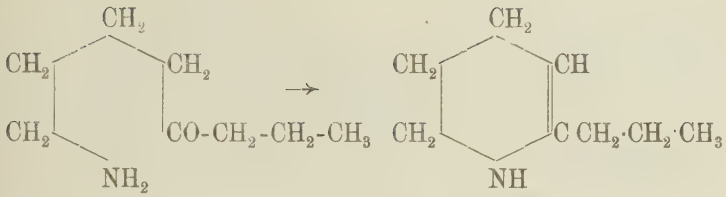
Durch Einwirkung von Schwefelsäure tritt Verseifung in der Phtalimidogruppe und im Essigesterrest ein, hier wird ferner CO_2 abgespalten, unter Bildung des δ-Aminobutylpropylketons;



dieser intermediär gebildete Körper schliesst sich jedoch sofort zum γ-Coniceïn, unter Wasseraustritt.

---

[1]) B. 28, 302. 29, 1956.
[2]) B. 42, 944.
[3]) B. 42, 4059.
[4]) B. 38, 3094.

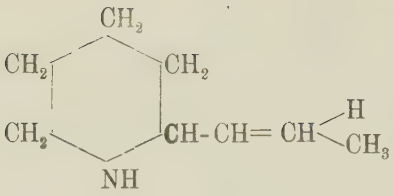


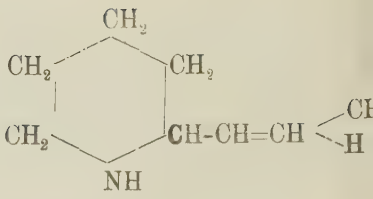
Im Anschluss an das γ-Coniceïn sollen hier noch ganz kurz die anderen Coniceïne besprochen werden, obwohl sie nicht wie jenes im Schierling aufgefunden worden sind.

Das α-Coniceïn wurde von A. W. v. Hofmann[1]) durch Erhitzen von Conhydrin mit rauchender Salzsäure auf 220° und nachherige Behandlung mit wässrigem Kali erhalten. Lellmann[2]) erkannte es als verschieden von δ- und ε-Coniceïn. Löffler[3]) beschrieb es genauer und stellte fest, dass es ein Gemisch einer rechts- und einer linksdrehenden Base ist, die nicht Antipoden sind. Das α-Coniceïn ist tertiär und gesättigt. Seine Konstitution ist noch nicht geklärt.

β-Coniceïn. Bei der Wasserabspaltung aus Conhydrin mittelst rauchender Salzsäure entstehen neben α- und γ-Coniceïn zwei in der Seitenkette ungesättigte sekundäre Basen, die man auch durch Einwirkung von Phosphorsäureanhydrid auf Conhydrin erhalten kann, eine feste, die A. W. v. Hofmann[4]) β-Coniceïn nannte, und eine flüssige. Löffler[5]) beschrieb beide Coniceïne genauer, und Löffler und Friedrich[6]) erhielten sie synthetisch als l-Componenten des aus Pipecolylmethylalkin durch Wasserabspaltung dargestellten σ-Allyl- und Iso-α-allylpiperidins. Ihre Konstitution wurde von Löffler und Tschunke[7]) festgelegt.

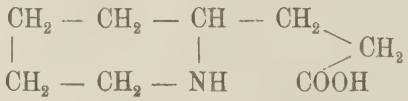
[1]) B. 18, 7.
[2]) Ann. 259, 193.
[3]) Habilitationsschrift, Breslau 1907.
[4]) B. 18, 16.
[5]) Habilitationsschrift, Breslau 1907.
[6]) B. 42, 114
[7]) B. 42, 945.

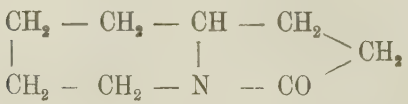




δ-Coniceïn. Hofmann[1]) erhielt diese Base aus dem am Stickstoff bromierten Coniin durch Abspaltung von Bromwasserstoff mittelst gekühlter Schwefelsäure, hielt sie jedoch für α-Coniceïn. Durch Lellmann[2]) wurde der Irrtum aufgedeckt. Lellmann hielt folgende Formel für wahrscheinlich, die neben dem Sechsring einen Fünfring enthält.

Um die Konstitution dieses Coniceïns festzustellen, führten Löffler und Kaim[3]) die Synthese einer derartigen bicyklischen Base durch. Piperidylpropionsäure I wurde durch Abspaltung von Wasser in ihr inneres Anhydrid oder Laktim II übergeführt, das sich zu einer bicyklischen Base III reduzieren liess, für die Löffler den Namen Piperolidin vorschlägt.

I 

II 

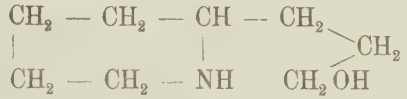
III

---

[1]) B. 18, 5 und 109.
[2]) Ann. 259, 193.
[3]) B. 42, 94.

Das Piperolidin erwies sich als identisch mit dem inaktiven δ-Coniceïn. Durch diese Synthese wurde die Konstitution des δ-Coniceïns festgelegt und die schon von Lellmann geäusserte Ansicht bestätigt.

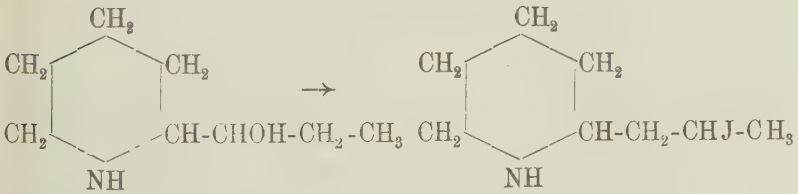
Als Löffler und Flügel[1]) in dem schon erwähnten ω-Oxy-α-propylpiperidin



die Hydroxylgruppe durch Jod ersetzten und darauf Jodwasserstoffsäure mittelst Natronlauge abspalteten, gelangten sie ebenfalls zu dem Piperolidin, dem inaktiven δ-Coniceïn. Dieses bildet sich nach ihnen auch direkt aus ω-Oxy-α-propylpiperidin bei der Wasserabspaltung mittelst Phosphorpentoxyd oder konzentrierter Schwefelsäure. Sie gelangten somit zu einer neuen Synthese des inaktiven δ-Coniceïns.

ε-Coniceïn. A. W. v. Hofmann[2]) erhielt durch Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf Conhydrin ein Jodconiin, das beim Erwärmen mit Natronlauge unter Jodwasserstoffabspaltung in eine gesättigte Base überging. Lellmann[3]) zeigte, dass diese Base nicht identisch ist mit α-Coniceïn, wie Hofmann annahm; er nannte sie ε-Coniceïn. Nach Löffler[4]) ist die Bildung des ε-Coniceïns folgendermassen zu erklären. Wie bereits erwähnt, spaltet Conhydrin I beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure Wasser ab und lagert HJ im Sinne von II an.

I. II.



[1]) B. 42, 3420.
[2]) B. 18, 9 und 105.
[3]) Ann. 259, 201.
[4]) B. 42, 949.

Dieses liefert bei der Behandlung mit Natronlauge das bicyklische ε-Coniceïn,

das Löffler auch als 2-Methylconidin bezeichnet. Daneben erhielt er ein Stereoisomeres, das Iso-2-Methylconidin. Beide Basen konnten auch synthetisch in derselben Weise aus Pipecolylmethylalkin erhalten werden, das durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure dasselbe Jodid wie Conhydrin liefert.

Die beschriebenen Coniceïne werden aus Coniin (γ, δ) oder aus Conhydrin (α, β, γ, ε) dargestellt. Löffler[1]) konnte unlängst von einem Coniceïn aus Pseudoconhydrin berichten, das daher als Pseudoconiceïn bezeichnet wurde. Er erhielt es durch Einwirkung von Phosphorsäureanhydrid auf Pseudoconhydrin als sekundäre, ungesättigte Base. Die Doppelbindung liegt bestimmt im Piperidinring, ihre Lage ist jedoch noch nicht festgestellt.

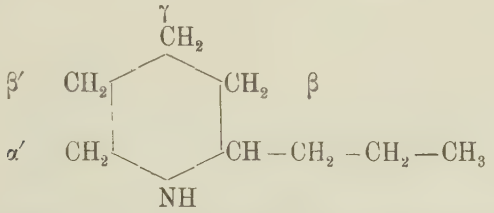
Die Veranlassung, im Anschluss an das γ-Coniceïn kurz auf den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse der Coniceïne einzugehen, bot die von dem Verfasser der vorliegenden Arbeit bewirkte Darstellung eines neuen Coniceïns aus Pseudoconhydrin. Diese noch zu beschreibende Base soll vorläufig als Pseudoconiceïn b bezeichnet werden, dementsprechend das von Löffler dargestellte Pseudoconiceïn als Pseudoconiceïn a.

Löffler[2]) stellte durch Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf Pseudoconhydrin ein Jodconiinjodhydrat dar vom Schmelzpunkt 216—217°, das sich leicht durch Reduktion mit Zinkstaub und eiskalter Jodwasserstoffsäure in d-Coniin überführen liess. Ersetzt man jedoch bei dieser Reaktion die Jodwasserstoffsäure durch Salzsäure, so tritt nicht Ersatz des Jods durch Wasserstoff sondern Abspaltung von HJ ein, und man erhält ein im Piperidinring

[1]) B. 42, 122.
[2]) B. 42, 128.

ungesättigtes Coniceïn, das Pseudoconiceïn b. Die Konstitution dieses neuen Coniceïns wird sich wohl erst angeben lassen, wenn die Lage der OH-Gruppe im Pseudoconhydrin feststeht.

Was die Konstitution des Pseudoconhydrins betrifft, so wurde bereits erwähnt, dass nur noch die Stellung der Hydroxylgruppe unsicher ist, und zwar kommen allein die Stellungen γ, β' oder α' in Betracht.



Die γ-Stellung wird jedoch sehr wahrscheinlich, wenn man die übrigen Alkaloïde zum Vergleich heranzieht.

Sämtliche Alkaloïde, (soweit ihre Konstitution festgestellt worden ist), die eine sekundäre Alkoholgruppe oder die um zwei Wasserstoffatome ärmere Ketongruppe im Piperidinring enhalten, sind γ-Oxypiperidine.

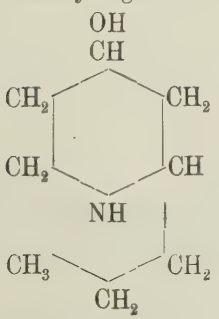
Diese Regel geht aus der folgenden Tabelle hervor, in der ich alle Alkaloïde, die eine sekundäre Alkohol- oder die Ketongruppe in einem Piperidinkern enthalten, aufgeführt habe.

Pseudopelletierin = Methylgranatonin

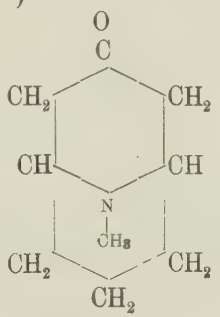
Atropin und Hyoscyamin } Abkömmlinge des
Atropamin und Belladonnin } Tropins

Tropacocaïn — Pseudotropins

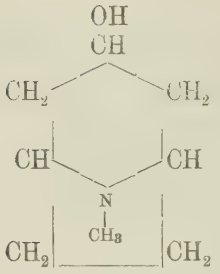
Cocaïn, Cinnamylcocaïn
α- und β-Truxillin } Ecgonins
Benzoylecgonin



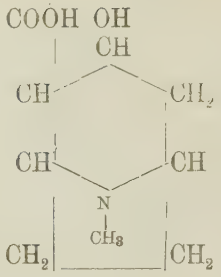
Pseudoconhydrin?



Pseudopelletierin



Tropin u. Pseudotropin



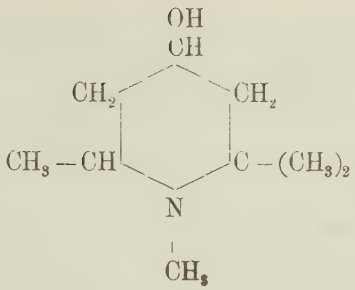
Ecgonin

Um nun festzustellen, ob die Hydroxylgruppe des Pseudoconhydrins sich tatsächlich in γ-Stellung befindet, kann man ähnlich verfahren wie bei dem Tropin und dem Methylgranatolin (dem sekundären Alkohol, der dem Keton Methylgranatonin entspricht). Durch Oxydation von Granatolin, Methylgranatolin und Tropin gelangt man zu den Ketonen Granatonin, Methylgranatonin und Tropinon, die sich in die entsprechenden Dibenzal- und Diisonitrosoverbindungen überführen lassen. Dies ist jedoch nur möglich, wenn die CO-Gruppe zwischen zwei CH_2-Gruppen steht. Damit ist für die genannten Alkaloïde die γ-Stellung der Hydroxylgruppe bewiesen.

Theoretisch lässt sich vom Pseudoconhydrin ebenfalls ein Keton ableiten. Liefert dieses ein Dibenzalprodukt, so steht die Hydroxylgruppe in γ- oder β′-, im andern Falle in α′- oder β-Stellung.

Die vorliegende Arbeit geht von etwas andern Erwägungen aus. Enthält das sekundäre Pseudoconhydrin die Hydroxylgruppe in γ-Stellung, so muss das tertiäre n-Methylpseudoconhydrin sich ähnlich verhalten wie die bereits genannten tertiären Alkaloïde. In der Tat liessen sich mehrfach Analogien beobachten. Im Folgenden soll in groben Umrissen der Gang der Arbeit geschildert werden.

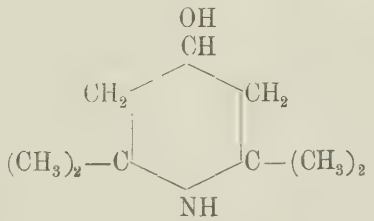
Von Interesse war die Darstellung des Mandelsäureesters des n-Methylpseudoconhydrins, da die entsprechenden Ester des Tropins und des n-Methylvinyldiacetonalkamins



mydriatisch wirken.

Durch Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure auf 135° wurde das Methylpseudoconhydrin in das jodwasserstoffsaure Salz eines n-Methyljodconiins übergeführt. Zunächst wurde das Verhalten dieses Jodids gegen Silberoxyd geprüft. Im allgemeinen wird hierbei Ersatz des Jods durch Hydroxyl unter Zurückgewinnung des ursprünglichen Alkins eintreten In dem 3-Bromtropan jedoch, das entsprechend durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Tropin dargestellt wird, lässt sich das Brom nicht durch Hydroxyl ersetzen, sondern es entstehen Tropidin und andere Produkte. Auch in dem vorliegenden Falle trat diese Substitution nicht ein. Bei der Reaktion wurde der Piperidinring aufgespalten und ein Teil der Kohlenstoffkette abgesprengt.

Die aus dem jodwasserstoffsauren Jodid in Freiheit gesetzte Jodbase, in Aether gelöst, lagert sich bei den entsprechenden Derivaten des Triacetonalkamins



Triacetonalkamin

und des Vinyldiacetonalkamins langsam um in das jodwasserstoffsaure Salz der um HJ ärmeren Base. Auch das

freie Methyljodconiin, in Aether gelöst, zeigt eine sehr langsame HJ-Abspaltung. Hier tritt jedoch die abgespaltene Jodwasserstoffsäure nicht an die dadurch entstandene ungesättigte Base, sondern an noch unveränderte Jodbase; es bildet sich also nicht das jodwasserstoffsaure Coniceïn, sondern das schwerer lösliche jodwasserstoffsaure Jodid.

Vollkommen analog der Bildung des Tropidins aus Tropin durch Wasserabspaltung mittelst konzentrierter Schwefelsäure erhält man aus Methylpseudoconhydrin das Methylpseudoconiceïn. Ganz entsprechend tritt die Reaktion auch bei den Triacetonalkaminbasen ein.

Dieses Coniceïn lagert beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure auf 135° ein Mol HJ an; man gelangt so zu einem jodwasserstoffsauren Jodid, das mit dem vorhin erwähnten, aus Methylpseudoconhydrin direkt dargestellten nicht identisch ist. Auch aus Tropin und Tropidin und aus Pseudoconhydrin und Pseudoconiceïn erhält man verschiedene Halogenbasen. In allen drei Fällen schmilzt die aus dem ungesättigten Körper erhaltene halogenwasserstoffsaure Halogenbase niedriger als die andere, aus dem Alkin dargestellte, und ist in Alkohol viel leichter löslich als diese, während die Löslichkeit beider in Wasser ungefähr gleich ist.

Bei diesen Vergleichen des Pseudoconhydrins mit Granatolin, Tropin und Triacetonalkamin darf allerdings ein Umstand nicht übersehen werden. Diese Basen sind, wie ein Blick auf die Konstitutionsformel lehrt, symmetrisch gebaut, das heisst, die α- und β-Derivate sind identisch mit den α′- und β′-Derivaten. Beim Pseudoconhydrin ist dies nicht der Fall, hier ist daher theoretisch eine grössere Anzahl von Isomeren möglich. Die experimentellen Tatsachen bestätigen diesen Schluss vollständig.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit war, einen Beitrag zur Kenntnis der Konstitution des Pseudoconhydrins zu liefern. Aus den erhaltenen Resultaten lässt sich allerdings noch kein bestimmter Schluss auf die Stellung der OH-gruppe im Piperidinring ziehen, wenngleich die unverkennbare Aehnlichkeit des Verhaltens bei den verschiedenen chemischen

Operationen mit Tropin, Methylgranatolin und den Triacetonalkaminbasen deutlich auf eine jenen ähnliche Konstitution weist; hierdurch wird wiederum die schon früher ausgesprochene Vermutung, dass sich die Hydroxylgruppe des Pseudoconhydrins in γ-Stellung zum Stickstoff befindet, weiter gestützt.

Ausgehend von den in der vorliegenden Arbeit gefundenen Tatsachen werden sich bei weiterer Forschung, insbesondere der Zerfallsprodukte, weitere Arbeiten über dieses Alkaloïd ergeben, von denen eine Konstitutionsaufklärung des Pseudoconhydrins zu erhoffen ist.

Die Konstitutionsaufklärung derartiger Alkaloïde ist natürlich nicht ohne weiteres gegeben. Meist hat es hierzu vieler Arbeiten bedurft, um das gesteckte Ziel zu erreichen. Es sei hierbei nur an das seit 1820 erforschte Chinin erinnert, dessen Konstitution erst seit 2—3 Jahren erkannt ist, oder an das 1806 entdeckte Morphin, dessen Konstitution bisher noch nicht endgültig festgelegt werden konnte. Selbst bei einem so einfach zusammengesetzten Alkaloïd wie bei dem Conhydrin, das 1856 isoliert wurde, ist die Frage nach der Konstitution erst in allerjüngster Zeit gelöst worden, obwohl eifrig darüber gearbeitet wurde. Viel ungünstiger steht es in dieser Hinsicht mit dem Pseudoconhydrin. Die älteren Arbeiten über dies Alkaloïd haben nur geringe Bedeutung, da sie unreines Material benutzten und mehrfach direkt zu falschen Schlüssen führten. Die Chemie des Pseudoconhydrins ist noch wenig erforscht, hier wird noch viel zu ergänzen sein. So ist es erklärlich, dass die Bemühungen, die Konstitution des Pseudoconhydrins festzustellen, noch nicht vollständig geglückt sind. Bis dies Ziel erreicht ist, müssen wir uns damit begnügen, dass die Hydroxylgruppe sehr wahrscheinlich in γ-Stellung zum Stickstoffatom steht

Experimenteller Teil.

Darstellung eines neuen Coniceïns aus Pseudoconhydrin.

Durch Erhitzen von Pseudoconhydrin mit rauchender Jodwasserstoffsäure auf 125° erhielt Löffler[1]) ein Jodconiinjodhydrat vom Schmelzpunkt 216–217°. Durch Reduktion mit Zinkstaub und eiskalter Jodwasserstoffsäure wurde dies in d-Coniin übergeführt.

$$C_8H_{16}JN \rightarrow C_8H_{17}N.$$

Nun hatten Versuche ergeben, dass die Reduktion anders verläuft, wenn man die Jodwasserstoffsäure durch konzentrierte Salzsäure ersetzt. Hierbei war neben d-Coniin eine ungesättigte, stark CO_2 anziehende Base beobachtet worden, die mit dem durch direkte Wasserabspaltung aus Pseudoconhydrin entstandenen Pseudoconiceïn nicht identisch ist. Die Trennung von d-Coniin war durch Ueberführung in ein schwer lösliches Platinsalz bewerkstelligt worden.

Die Entstehung dieser ungesättigten Base kann nur so erklärt werden, dass aus dem Jodconiin HJ abgespalten wird.

$$C_8H_{16}JN = C_8H_{15}N + HJ$$

Es handelte sich nun darum, festzustellen, unter welchen Bedingungen die Abspaltung ausschliesslich oder in überwiegender Menge erfolgt.

Zunächst wurde festgestellt, ob die Abspaltung von HJ durch rauchende Salzsäure allein am besten erfolgt. Es ergab sich, dass rauchende Salzsäure allein überhaupt nicht imstande ist, Jodwasserstoffsäure aus dem Molekül abzuspalten.

[1]) B. 42, 123.

11 g jodwasserstoffsaures Jodid vom Schmelzpunkt 216 bis 217° wurden ohne Zusatz von Zinkstaub mit etwa 250 ccm konzentrierter Salzsäure ohne Kühlung 24 Stunden an der Turbine gerührt. Es hatte sich anscheinend nicht viel gelöst; ein Teil des festen Körpers wurde herausgenommen und aus Alkohol oder Wasser umkristallisiert. Das Salz ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich, wenn auch leichter als das angewandte jodwasserstoffsaure Jodid; in Alkohol ist es leichter löslich als in Wasser. Es bildet schneeweise, kurze Prismen, die bei ganz langsamem Erhitzen bei 200°, bei raschem Erhitzen bei 203° unter Zersetzung schmelzen. Durch Behandeln mit Chlorsilber lässt es sich leicht in ein salzsaures Chlorconiin überführen und ist daher salzsaures Jodconiin, $C_8H_{16}JN \cdot HCl$.

Salzsaures Salz des Chlorconiins, $C_8H_{16}ClN \cdot HCl$.

Das salzsaure Jodconiin wurde mit dem Dreifachen der theoretischen Menge Chlorsilber einige Stunden auf dem Wasserbade gekocht. Dann wurde die Lösung abfiltriert und zur Trockne eingedampft. Das Umkristallisieren bereitete grosse Schwierigkeiten. Es gelang schliesslich, als das Salz in ganz wenig Alkohol gelöst und Aceton zugegeben wurde. Man erhält es in verfilzten Nadeln, die bei 203—204° ohne eine Spur von Zersetzung schmelzen. Das Salz wird von sehr wenig Wasser augenblicklich gelöst, ist jedoch nicht hygroskopisch. In Alkohol löst es sich sehr leicht, in Aceton fast garnicht.

Goldsalz, $C_8H_{16}ClN \cdot HCl.AuCl_3$.

Beim Zusatz der berechneten Menge Goldchloridlösung (1 : 10) zu der ziemlich konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes kristallisierte das Goldsalz sofort in gut ausgebildeten, glänzenden, citronengelben Blättchen aus, deren Menge sich beim Konzentrieren im Vakuum noch vermehrte. Das Goldsalz ist leicht löslich in Wasser, viel leichter in Alkohol und schmilzt bei $156^1/_2{}^0$ ohne Zersetzung.

Analyse:

0,0725 g ergaben 0,0287 g Au
gefunden 39,58 % Au
berechnet 39,32 % Au

Platinsalz, $C_8H_{16}ClN \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$.

In der sehr konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes wurde die berechnete Menge Platinchloridlösung (1 : 10) gegeben. Das Salz begann sofort in hellorangefarbenen, mittelgrossen Nadeln zu kristallisieren, die sich allmählich verfilzten Das Platinsalz wurde abfiltriert und mit Wasser, dann mit Alkohol, zuletzt mit Aether gewaschen. Es ist leicht löslich in Wasser, sehr wenig löslich in Alkohol. Schmelzpunkt 185° unter schwacher Gasentwicklung.

Analyse:

0,0689 g ergaben 0,0183 g Pt
gefunden 26,56 % Pt
berechnet 26,59 % Pt

Der Versuch hatte gezeigt, dass das Behandeln mit konzentrierter Salzsäure allein nicht genügt, um die Jodwasserstoffsäure aus dem Molekül abzuspalten, sondern dass die Zugabe von Zinkstaub unerlässlich ist, man also diesem die Entziehung von Jodwasserstoff zuschreiben muss.

Deshalb wurde versucht, das Jodconiinjodhydrat mit Zinkstaub und Salzsäure, entsprechend dem Vorversuch, zu behandeln. Hierbei ergab sich, dass bei längerer Einwirkung grösserer Mengen Zinkstaub hauptsächlich die gesättigte Base, d-Coniin, entsteht, wie der folgende Versuch lehrt.

10 g des jodwasserstoffsauren Jodids wurden wiederum mit konzentrierter Salzaure übergossen, in eine Kältemischung gestellt und 12 Stunden lang unter allmähligem Zusatz von 40 g Zinkstaub gerührt. Das schwer lösliche Salz war nach einigen Stunden vollständig verschwunden. Am nächsten Tage wurde die Lösung auf dem Wasserbad solange erwärmt, bis alles noch übrige Zink in Lösung gegangen war.

Die Base wurde mit Wasserdampf übergetrieben. Sie ist sehr flüchtig, zieht begierig CO_2 an uud bildet kleine

Klumpen von Karbonat, die für das Pseudoconiceïn b charakteristisch sind. Sie wurde ins salzsaure Salz übergeführt, und dieses wurde umkristallisiert; es schmolz zunächst bei 212—214°, nach im ganzen dreimaligem Umkristallisieren bei 220—220½°. Dieser Schmelzpunkt stimmt mit dem des reinsten salzsauren d-Coniins, 220—221°, überein. Dieses gereinigte Salz wurde ins Platinsalz übergeführt, das bei 175° schmolz. (d-Coniinchloroplatinat schmilzt bei 176°). Da die Schmelzpunkte des salzsauren Salzes und des Platinsalzes mit denen des d-Coniins übereinstimmten, so ergab sich, dass in der Hauptsache Reduktion statt HJ-Abspaltung eingetreten war. Da jedoch kleine Mengen von Karbonat auf der mit Wasserdampf übergetriebenen Base entstanden waren, Coniin keins liefert, so mussten sich hierbei auch geringe Mengen der ungesättigten Base gebildet haben.

Nun wurden neue Mengen des jodwasserstoffsauren Jodids vom Schmelzpunkt 216—217° mit konzentrierter Salzsäure übergossen. Der Zinkstaub wurde gleichmässig und in geringer Menge dazugegeben. Der Zusatz wurde so geregelt, dass die neue Portion immer erst zugesetzt wurde, wenn die vorhergehende sich nahezu gelöst hatte. Die Reaktion wurde unterbrochen, als noch etwa $^1/_{10}$ des angewandten jodwasserstoffsauren Jodconiins unverändert zurückgeblieben war. Dann wurde die saure Lösung von dem Ungelösten abgesaugt. Die entstandene Base wurde mit Wasserdampf übergetrieben; hierbei bildeten sich in dem Kühler und besonders auf dem wässrigen Destillat, da, wo die Base mit der Luft in Berührung kam, grössere Klumpen von kohlensaurem Salz, die sich allmählig in dem Wasser lösten. In geringerer Menge ging auch ein Nebenprodukt über, ein neutraler, fester Körper vom Schmelzpunkt 43°, unlöslich in Wasser und Alkohol, sehr leicht löslich in Aether. Dieser Körper wurde auch bei dem weiteren Arbeiten mit Pseudoconiceïn als Zersetzungsprodukt beobachtet.

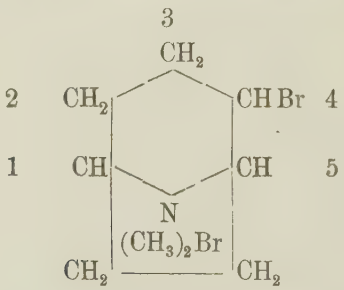
Bei dem zuletzt beschriebenen Versuche hatten sich augenscheinlich grössere Mengen des Coniceïns gebildet. Die weite Untersuchung lehrte nun, dass das Pseudoconicein b,

wie es vorläufig genannt werden soll, in überwiegender Menge entstanden war.

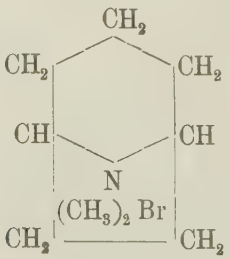
Es wird nun nicht leicht sein zu erklären, warum das jodwasserstoffsaure Jodconiin, das durch Zinkstaub und Jodwasserstoffsäure glatt zu Coniin reduziert wird, sich gegen Zink und Salzsäure ganz anders verhält.

Das jodwasserstoffsaure Jodtropan, das Ladenburg durch Erhitzen von Tropin mit rauchender Jodwasserstoffsäure auf 140° darstellte, und ebenso das 3-Bromtropanhydrobromid (aus Tropin und Bromwasserstoffsäure bei 100°) werden durch Zink und Salzsäure oder Zink und Schwefelsäure glatt zu Tropan reduziert[1]).

Einen dem vorliegenden ähnlichen Fall beschreibt jedoch Willstätter. Das 4-Bromtropanbrommethylat

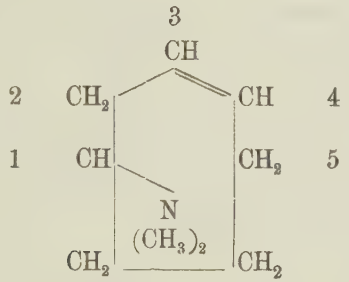


wird durch Zinkstaub und konzentrierte Jodwasserstoffsäure in der Kälte zu Tropanbrommethylat



[1]) Ladenburg B. 16, 1408; Merling B. 25, 3124.

reduziert[1]). Wendet man jedoch anstelle der Jodwasserstoffsäure Salzsäure an, so wird ein Mol HBr herausgenommen unter Bildung einer ungesättigten Base. Allerdings tritt hier noch eine zweite Reaktion ein, der Piperidinring wird aufgespalten unter Bildung des Δ3-dimethylaminocycloheptens[2]).



Wenn wir von dieser zweiten Reaktion am Stickstoff absehen, die nur bei einem Ammoniumsalz möglich ist, so liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei der Bildung von d-Coniin und Pseudoconiceïn b aus Jodconiin.

Die mit Wasserdampf übergetriebene Base wurde mit Kali abgeschieden, mit Aether ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit Stangenkali getrocknet. Mit alkoholischer Salzsäure wurde das salzsaure Salz in ganz feinen, verfilzten Nädelchen ausgefällt. Das salzsaure Salz wurde mit wenig Wasser gelöst und mit Platinchloridlösung (1 : 10) versetzt, solange bis nichts mehr ausfiel. Es bildeten sich sofort gelbe flimmernde Blättchen, die wie Goldschaum aussahen, bis schliesslich eine breiartige Masse vorhanden war. Die Blättchen zeigen den Schmelzpunkt 158—159°. Aus viel Wasser umkristallisiert entstanden grosse, verwachsene Blättchen von demselben Schmelzpunkt. Die Schwerlöslichkeit des Platinsalzes erlaubt somit eine leichte Trennung von dem begleitenden Coniin. Aus dem Platinsalz wurde nun die Base und das salzsaure Salz dargestellt.

---

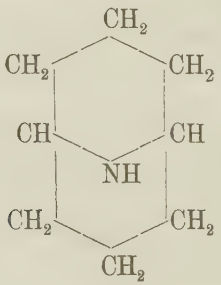
[1]) Ann. 317, 357.

[2]) Ann. 317, 297.

Freies Pseudoconiceïn b, $C_8H_{15}N$.

2,5 g Platinsalz wurden mit Natronlauge zerlegt, die Base mit Wasserdampf überdestilliert, mit Kali abgeschieden und mit Kaliumkarbonat im zugeschmolzenen Röhrchen auf dem Wasserbad getrocknet. Die Base siedet bei 162—164° und zeigt das spezifische Gewicht $d_4^{15} = 0{,}8092$; sie ist schwach linksdrehend, $\alpha_D = -2{,}85°$; daraus ergibt sich $[\alpha]_D = -3{,}52°$.

Das Pseudoconiceïn b hat einen eigenartigen, durchdringenden Coniceïngeruch. Wie bereits erwähnt, zieht es sofort energisch Kohlensäure aus der Luft an, sodass sich beim Oeffnen des Röhrchens sofort ein weisser Beschlag des Karbonats bildet. Ein Tropfen auf ein Uhrglass gebracht verwandelt sich sofort in eine weisse, schneeartige Masse, die beim Betupfen mit Salzsäure unter Entweichen von Kohlensäure aufbraust. Es ist erwähnenswert, dass ein Isomeres des Pseudoconiceïns b, das Granatanin,



ebenfalls mit grosser Begierde Kohlensäure aus der Luft anzieht, was die scharfe Fixierung des Schmelzpunktes der freien Base sehr erschwert (Schm.-P. 50—60°).

Salzsaures Salz, $C_8H_{15}N \cdot HCl + 2$ aq.

Aus einer kalten Lösung des Platinsalzes wurde die Base durch reine Kalilauge in Freiheit gesetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Auf Zusatz von alkoholischer Salzsäure fiel das salzsaure Salz in kristallisierter Form aus.

Das salzsaure Pseudoconiceïn b ist äusserst leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer in Aceton; es schmilzt bei 167—168°. Die Analyse ergab, dass das Salz 2 Moleküle Kristallwasser enthält.

0,1135 g ergaben 0,2026 g CO_2 und 0,0978 g H_2O
gefunden 48,68 % C, 9,64 % H
berechnet für $C_8H_{15}N \cdot HCl + 2\,aq$
48,58 % C, 10,12 % H

Bei dem Versuch, durch Trocknen bei 105° das Kristallwasser zu entfernen, trat schwache Zersetzung ein. Die Analyse ergab nun zwar einen bedeutend höheren Kohlenstoffgehalt, jedoch keine auf die Formel des wasserfreien Salzes stimmenden Werte.

Platinsalz, $(C_8H_{15}N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4 + 1\,aq.$

Darstellung und Kristallform des Platinsalzes sind bereits erwähnt worden, ebenso der Schmelzpunkt 158—159°; bei sehr langsamem Erhitzen schmilzt es zu einer dicken, zähen Masse, sintert jedoch nicht weiter, sondern schmilzt noch einmal bei 173—174°; bei 177° tritt Zersetzung unter lebhafter Gasentwicklung ein. Es ist in Wasser schwer löslich, leichter in Alkohol. Das Platinsalz ist nicht sehr beständig; es beginnt zu verharzen, wenn es einige Tage an der Luft steht, ebenso beim Trocknen bei 105°.

Analyse:

0,1582 g ergaben 0,0456 g Pt
0,1331 g ergaben 0,0384 g Pt
0,1137 g verloren bei ½ stündigem Trocknen bei 110° 0,0030 g H_2O.
gefunden 28,82 % Pt
28,84 % Pt
2,64 % aq
berechnet für $(C_8H_{15}N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4 + 1\,aq$
28,74 % Pt 2,66 % aq

Goldsalz.

Beim Zusatz von Goldchloridlösung (1:10) zu der mässig konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes entstand ein

flockiger Niederschlag, aus dem sich nach kurzer Zeit metallisches Gold ausschied; über Nacht war er beinah ganz in Gold verwandelt. Beim Erwärmen trat sofort Zersetzung ein.

Ich muss noch zum Schluss eine interessante Erscheinung erwähnen, die die Reaktionsfähigkeit des Coniceïns an der Stelle der doppelten Bindung beleuchtet. Das salzsaure Salz wurde mit ziemlich starker Salzsäure eine halbe Stunde lang gekocht, dann zur Trockne gedampft und aus Alkohol-Aceton umkristallisiert; es schied sich hierbei in schneeweissen Warzen vom Schmelzpunkt 188—189° ab, die schwer löslich in kaltem Wasser, nicht sehr leicht löslich in heissem Wasser sind. Bei Zusatz von Platinchloridlösung (1 : 10) zu der Lösung des salzsauren Salzes fiel nicht das charakteristische Platinsalz des Pseudoconiceïns b aus, sondern das Platinsalz begann nach einigen Minuten in Nadeln auszukristallisieren, die sich gut umkristallisieren liessen. Man erhält so orangegelbe, feine, flimmernde Nädelchen, schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in heissem, unlöslich in Alkohol. Schmelzpunkt 209—210° unter schwacher Gasentwickelung. Das Salz hat, abgesehen von dem sehr hohen Schmelzpunkt, grosse Aehnlichkeit mit dem bereits beschriebenen Platinsalz des Chlorconiins, ist aber nicht identisch mit ihm. Auch die Analyse stimmt auf die Formel

$$(C_8H_{16}ClN \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4.$$

0,0918 g ergaben 0,0244 g Pt

gefunden 26,58 % Pt

berechnet 26,59 % Pt

Dieser Befund ist so zu erklären, dass das Pseudoconiceïn b beim Kochen mit Salzsäure an die Stelle der doppelten Bindung HCl angelagert und so in ein salzsaures Chlorconiin übergeht.

Einen dem vorliegenden ähnlichen Fall beschreibt Willstätter[1]). Das Platinsalz des Δ-4-dimethylaminocycloheptens geht beim Erwärmen mit konzentrierter Salzsäure

---

[1]) Ann. 317, 288.

in das Platinsalz einer Base über, die ein Mol HCl an die Stelle der doppelten Bindung addiert hat.

n-Methylpseudoconhydrin.

Das Pseudoconhydrin ist eine sekundäre Base, es lässt sich daher leicht am Stickstoff methylieren unter Bildung des n-Methylpseudoconhydrins. Eine ältere Methode zur Methylierung sekundärer Piperidinbasen mit Hilfe von Methylalkohol und Methyljodid, wie sie z. B. E. Fischer zur Darstellung des n-Methyltriacetonalkamins anwandte, hat den Nachteil, dass gleichzeitig auch Ammoniumjodid in grösserer Menge entsteht. Besser führt hierbei eine von Ladenburg[1]) gegebene Methode zum Ziel, die auf der Einwirkung von methylschwefelsaurem Kali auf die freie Base in der Wärme beruht. Auch in dem vorliegenden Falle wurde die Methylierung durch Erwärmen von freiem Pseudoconhydrin mit methylschwefelsaurem Kali vorgenommen. Der Vorgang lässt sich durch folgende Gleichung wiedergeben.

$$2\,C_8H_{16}ONH + 2\,CH_3KSO_4$$

Pseudoconhydrin

$$= (C_8H_{16}ONCH_3)_2 \cdot H_2SO_4 + K_2SO_4$$

Methylpseudoconhydrin

Das n-Methylpseudoconhydrin wurde bereits von W. Schönfelder[2]) dargestellt, nach der angegebenen Methode. Als Ausgangsmaterial verwandte dieser das von E. Merck in Darmstadt hergestellte Rohpseudoconhydrin. Obwohl dies noch sehr unrein ist und insbesondere noch Conhydrin enthält, unterliess es Schönfelder, das Produkt weiter zu reinigen. Ueberhaupt war das reine Pseudoconhydrin damals noch unbekannt. Schönfelder arbeitete ferner mit sehr geringen Mengen (3 g) und konnte daher die entstehende tertiäre Base nicht genügend reinigen. Nur so ist es zu erklären, dass ich bei einer Wiederholung seiner Versuche

---

[1]) Ann. 301, 132.

[2]) Inaugural-Dissertation Breslau 1898, S. 26; in den Berichten nicht veröffentlicht.

zu ganz anderen Ergebnissen kam. Da ich von reinem Pseudoconhydrin ausging und mir viel mehr davon zur Verfügung stand, war ich in der Lage, seine Angaben, die fast alle unzutreffend sind, zu berichtigen und zu vervollständigen.

Das Pseudoconhydrin wurde durch das salzsaure Salz gereinigt. Das Chlorhydrat zeigte nach mehrfachem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol den Schmelzpunkt 211 bis 213°, während für reines salzsaures Pseudoconhydrin 212—213° angegeben ist. Aus diesem Salze wurde die freie Base gewonnen. Während das bei der ersten Darstellung des Methylpseudoconhydrins zur Verwendung kommende Pseudoconhydrin erst destilliert wurde, (Siedepunkt konstant 236°), begnügte ich mich bei den mehrfach wiederholten Versuchen damit, das Pseudoconhydrin frei zu machen, mit Aether auszuschütteln und den Aether gleich aus dem Rundkolben, in dem die Methylierung vorgenommen wurde, abzudestillieren.

In einem $1^1/_2$ l fassenden Rundkolben wurden 30 g freies Pseudoconhydrin in wenig Wasser gelöst, mit einer Lösung von 270—300 g methylschwefelsaurem Kali in 600 ccm Wasser versetzt und auf dem Wasserbad am Rückflusskühler 12 Stunden lang erwärmt. Die Ausbeute hierbei war gering, wie sich später zeigte. Ich versuchte daher, die Bedingungen etwas abzuändern. So erhitzte ich bis 6 Tage lang ununterbrochen; ein anderes Mal fügte ich noch jeden Tag neue Mengen methylschwefelsaures Kali hinzu; schliesslich erhitzte ich stärker auf dem Sandbad. Alles vermochte die Ausbeute nicht zu vergrössern.

Die schwach saure Lösung hatte eine gelbliche Farbe angenommen. An der Oberfläche bemerkte man ganz geringe Mengen eines neutralen, öligen, phenolartig riechenden Nebenprodukts. Nach dem Erkalten wurde das wieder auskristallisierte methylschwefelsaure Kali abgesaugt, dann wurde die Lösung alkalisch gemacht und viermal mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether wurde abdestilliert, die Base in verdünnter Salzsäure gelöst und dazu verdünnte Kaliumnitritlösung und dann verdünnte Salzsäure bis zur schwach sauren

Reaktion gegeben. Hierbei schied sich das unveränderte Pseudoconhydrin als sekundäre Base in Form seines Nitrosamins in grosser Menge aus. Am nächsten Tage wurde das abgeschiedene Nitrosamin dreimal mit Aether ausgeschüttelt. Die Einwirkung von salpetriger Säure wurde solange wiederholt, bis sich kein Nitrosamin mehr bildete. Aus dem Nitrosamin konnte leicht das nicht methylierte Pseudoconhydrin zurückgewonnen und wieder von neuem verwandt werden.

Schönfelder hatte in seiner Arbeit angenommen, dass das gesamte Pseudoconhydrin methyliert worden war; daher hatte er eine Reinigung über das Nitrosamin unterlassen. Diese erwies sich jedoch als unbedingt erforderlich, da nur etwa 30% des angewandten Pseudoconhydrins methyliert worden waren, der übrige Teil war unverändert geblieben.

Die von dem Nitrosamin befreite Lösung, die jetzt nur noch das salzsaure Salz der tertiären Base enthielt, wurde alkalisch gemacht und sechsmal mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether wurde abdestilliert und die freie Base mit alkoholischer Salzsäure neutralisiert. Die alkoholische Lösung des salzsauren Salzes wurde bis zur Staubtrockne eingedampft. Das Salz wurde aus Alkohol umkristallisiert, bis zum konstanten Schmelzpunkt, 177—178°. Meist erreichte ich diesen Schmelzpunkt schon nach einmaligem Umkristallisieren des Rohprodukts, sonst lag er nach dem ersten Umkristallisieren 2, höchstens 5° darunter, dann war er aber beim zweiten Mal erreicht.

Hierbei blieben nun nicht unbeträchtliche Rückstände zurück, aus denen sich durch weiteres Umkristallisieren kein salzsaures Salz vom Schmelzpunkt 177—178° mehr gewinnen liess. Diese Rückstände betrugen etwa $^1/_4$ des ursprünglichen Rohprodukts. Die nähere Untersuchung ergab, dass immer noch unverändertes Pseudoconhydrin vorhanden war. Es hatte sich in den Mutterlaugen angereichert, so dass diese etwa zu $^3/_4$ aus salzsaurem Methylpseudoconhydrin und zu $^1/_4$ aus salzsaurem Pseudoconhydrin bestanden. Durch Umkrystallisieren des Gemisches der salzsauren Salze liess sich keine Trennung erzielen.

Die Rückstände wurden mit Natronlauge zerlegt. Die Base wurde destilliert, sie ging zwischen 230—240° über. Ein Teil davon erstarrte sofort zu rein weissen Nadeln oder Blättchen. Die Kristalle wurden abgesaugt und mit kaltem Aether gewaschen. Der Schmelzpunkt der so behandelten, nicht umkristallisierten Base lag bei 101—102°. Da der Schmelzpunkt des reinsten Pseudoconhydrins 105—106° ist, lag die Vermutung nahe, dass die feste Base unverändertes Pseudoconhydrin war. Diese Vermutung wurde durch die Ueberführung der bei 101—102° schmelzenden Base in das salzsaure Salz bestätigt. Schon nach einmaligem Umkristallisieren des Chlorhydrats wurden prachtvolle, lange Nadeln erhalten, die bei 212—213° schmolzen. Für das salzsaure Pseudoconhydrin wird derselbe Schmelzpunkt angegeben. Auch gab eine Probe mit salpetriger Säure ein Nitrosamin.

Es zeigte sich somit, dass es auch durch mehrfaches Behandeln mit salpetriger Säure nicht gelingt, das sekundäre Pseudoconhydrin quantitativ zu entfernen.

Schönfelder gibt als Schmelzpunkt seines salzsauren Salzes 146° an, also 31—32° niedriger als ich ihn fand. Dieser auffallend grosse Unterschied in den Schmelzpunkten findet seine Erklärung, wenn man berücksichtigt, dass Schönfelder von unreinem, noch Conhydrin enthaltendem Pseudoconhydrin ausging, und dass er es unterlies, das unveränderte Pseudoconhydrin mit Hilfe des Nitrosamins zu entfernen.

Das auf leichte Weise rein erhaltene salzsaure Salz vom Schmelzpunkt 177—178° diente zur Darstellung der freien Base und der Doppelsalze.

Freies n-Methylpseudoconhydrin, $C_9H_{19}ON$.

Das salzsaure Salz wurde mit Natronlauge zerlegt, die freie Base mit Aether ausgeschüttelt, mit Kaliumkarbonat getrocknet und destilliert. Sie siedet konstant bei 233—234°, also etwas niedriger als das nicht methylierte Pseudoconhydrin (236—236½°). Das Methylpseudoconhydrin ist eine

dicke, farblose Flüssigkeit von schwachem, nicht unangenehmem, basischem Geruche.

Man erhält also aus dem festen Pseudoconhydrin (Schmelzpunkt 105—106°) durch Methylieren eine Flüssigkeit. Auch die stabile Form des Vinyldiacetonalkamins (Schmelzpunkt 137—138°) gibt beim Methylieren eine Flüssigkeit. Die andern Triacetonbasen, ferner Granatolin und Tropin liefern methylierte Basen, deren Schmelzpunkte 50—100° tiefer liegen.

Das n-Methylpseudoconhydrin ist durch sehr starkes Abkühlen oder langes Stehen auch nicht zum Teil zum Erstarren zu bringen. Im Gegensatz hierzu beschreibt Schönfelder die Base als ein „etwas dunkel gefärbtes Oel, aus dem sich nach mehrtägigem Stehen im Vakuum wasserhelle Nadeln ausschieden, die an der Luft bald zerflossen.“ — Diese Nadeln sind wohl unverändertes Pseudoconhydrin. Eine weitere Charakterisierung der Base (Siedepunkt, spezifisches Gewicht, Drehungsvermögen) oder eine Analyse gibt Schönfelder nicht. Das Pseudoconhydrin ist tertiär (gibt kein Nitrosamin) und gesättigt (reduziert verdünnte Kaliumpermanganatlösung nicht).

Analyse.

0,1110 g ergaben 0,2796 g CO_2 und 0,1220 g H_2O

gefunden	68,70 % C	12,30 % H
berechnet	68,72 % C	12,18 % H

Das spezifische Gewicht, bei 15° ermittelt, ist $d_4^{15} = 0{,}9476$

Das Drehungsvermögen wurde im 0,5 dm-Rohr bestimmt; es ergab sich ein Ablenkungswinkel von $\alpha_D = +\,63{,}70°$. Eine Bestimmung von einem andern Produkt ergab $\alpha_D = +\,63{,}68°$. Das spezifische Drehungsvermögen berechnet sich hieraus zu $[\alpha]_D^{15} = +\,67{,}22°$.

Salzsaures Salz des Methylpseudoconhydrins.
$C_9H_{19}ON \cdot HCl$

Das salzsaure Salz wurde durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol leicht in Form grosser, starker Nadeln

erhalten. Es ist leicht löslich in Wasser und heissem Alkohol, sehr schwer löslich in heissem Aceton. Schmelzpunkt 177 bis 178°.

Analyse.

0,3724 g ergaben 0,2724 g AgCl

0,1324 g ergaben 8,6 ccm N bei 17° und 757 mm

gefunden	18,09 % Cl	7,62 % N
berechnet	18,31 % Cl	7,24 % N

Eine physiologische Untersuchung dieses Salzes wurde im Pharmakologischen Institut der Universität Breslau ausgeführt. Herrn Professor Dr. Biberfeld, dessen Liebenswürdigkeit ich diese Untersuchung verdanke, erlaube ich mir meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

„Bei Fröschen ist eine gewisse allgemein betäubende Wirkung vorhanden, die aber gering ist. Eine kurareartige Wirkung auf die motorischen Nervenendigungen ist nicht mit Sicherheit nachweisbar. — Auch bei Kaninchen war das Salz ziemlich indifferent; auch bei intravenöser Einbringung relativ grosser Dosen (bis zu 0,12 g) war nur eine kurze Blutdrucksenkung zu sehen.“

Das Methylpseudoconhydrin ist also (ebenso wie Pseudoconhydrin und Conhydrin) relativ ungiftig, im Gegensatz zu der um ein Mol H_2O ärmeren Base, dem später zu beschreibenden Methylpseudoconicein. Auch hier wird die Tatsache bestätigt, auf die schon Albahary und Löffler[1]) aufmerksam gemacht haben, dass die Giftigkeit der Piperidinbase durch den Eintritt einer Hydroxylgruppe ganz bedeutend herabgesetzt wird.

Goldsalz.

Zu der verdünnten Lösung des salzsauren Salzes wurde die berechnete Menge Goldchoridlösung (1 : 10) gegeben. Das Goldsalz fiel zunächst nicht aus. Erst nach längerem Stehen im Vakuumexsikkator schied es sich als dickes, gelbes

---

[1]) Compt. rend. 146, 996.

Oel ab, das selbst nach Wochen noch nicht erstarrt war. Es wurde daher nicht weiter untersucht.

Platinsalz.

Das Platinsalz fiel auch aus einer ziemlich konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes beim Zusatz von Platinchloridlösung (1 : 10) nicht aus. Die Lösung wurde im Vakuumexsikkator eingeengt; es hinterblieb schliesslich eine zähe, rote Masse, die auch nach Wochen nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte.

Quecksilbersalz, $C_9H_{19}ON \cdot HCl \cdot 5HgCl_2$.

0,212 g salzsaures Salz wurden in viel Wasser gelöst und dazu eine heisse, mässig konzentrierte Sublimatlösung gegossen, die 1,62 g Sublimat enthielt (entsprechend einem Ueberschuss von 10 %). Bei ganz allmählichem Abkühlen schied sich das Doppelsalz in Form von grossen, weissen Spiessen ab. Das Salz wurde abgesaugt, mit Wasser mehrmals gewaschen und bei 105° getrocknet. Schmelzpunkt, wenig scharf, bei 170—173° bei schwacher Gasentwickelung.

Analyse:

0,4773 g ergaben 0,3587 g Hg_2S	
gefunden	64,76 % Hg
berechnet auf obige Formel	64,60 % Hg

Schönfelder beschreibt das Quecksilbersalz als weisse, rhomboëderähnliche, grosse Kristalle vom Schmelzpunkt 165 bis 167°, von der obigen Zusammensetzung.

Pikrat.

Das Pikrat fiel als Oel aus und erstarrte erst im Laufe von mehreren Wochen. Alle Versuche, durch Lösen des Pikrats und allmähliches Verdunsten des Lösungsmittels Kristalle zu erhalten, schlugen fehl.

Jodäthylat $C_9H_{19}ON \cdot C_2H_5J$

0,835 g freie Base wurde in absolutem Aether gelöst und dazu 1 g Jodäthyl gegeben (Ueberschuss etwa 10 %).

Nach kurzer Zeit schieden sich kleine Nädelchen aus; im Verlaufe von vielen Wochen war das Röhrchen ganz mit über 1 cm langen, weissen Nadeln erfüllt. Das Jodäthylat zerfliesst an der Luft und ist deshalb für eine Analyse nicht geeignet. Es ist leicht löslich in Aceton, etwas löslich in Aether, löslich in Chloroform. Schmelzpunkt $145^1/_2$—$146^1/_2{}^0$.

Das Jodäthylat wurde durch zweistündiges Kochen der wässrigen Lösung mit frisch gefälltem Chlorsilber in das Chloräthylat übergeführt.

Da das Chloräthylat noch viel hygroskopischer ist als das Jodäthylat, wurde es durch das Goldsalz und das Platinsalz charakterisiert.

Goldsalz des Chloräthylats $C_{11}H_{24}ONCl \cdot AuCl_3$.

Zu der wässrigen Lösung des Chloräthylats wurde Goldchloridlösung (1 : 10) zugegeben, bis keine Fällung mehr eintrat. Das Goldsalz schied sich als gelbes, kristallinisches Pulver aus und brauchte nicht mehr umkristallisiert zu werden. Es ist in kaltem Wasser fast unlöslich, leichter löslich in Alkohol. Schmelzpunkt nicht sehr scharf, 114 bis $115^1/_2{}^0$ nach vorherigem Sintern.

Analyse.

0,3978 g ergaben 0,1492 g Au
gefunden 37,51 % Au
berechnet 37,55 % Au

Platinsalz des Chloräthylats, $\cdot (C_{11}H_{24}ONCl)_2 \cdot PtCl_4$.

Das Platinsalz fiel nur aus konzentrierter Lösung beim Versetzen mit Platinchloridlösung (1 : 10) aus. Es wurde mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether gewaschen. Im trocknen Zustande ist es ein fleischfarbenes Pulver, löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol. Es schmilzt bei $233^1/_2{}^0$ unter Schwarzfärbung und Zersetzung.

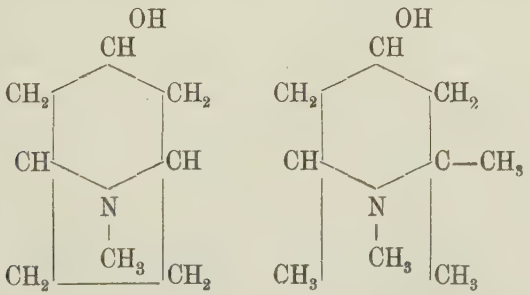
Analyse.

0,0973 g ergaben 0,0243 g Pt
gefunden 24,97 % Pt
berechnet 24.98 % Pt

Versuch zur Darstellung des Mandelsäureesters des n-Methylpseudoconhydrins.

Atropin lässt sich durch Verseifen in Tropin und Tropasäure überführen. Umgekehrt hatte Ladenburg[1]) das Atropin aus Tropin und Tropasäure durch Einwirkung von sehr verdünnter Salzsäure synthetisch erhalten. Durch Anwendung anderer aromatischer Säuren anstelle der Tropasäure gelangte Ladenburg zu Estern, die dem Atropin analog gebaut sind, den Tropeïnen. Wichtig ist von diesen besonders der Mandelsäureester des Tropins, das Homatropin, wegen seiner mydriatischen Wirkung, (es wird in der Pharmazie anstelle des Atropins benutzt).

Tropeïne im weiteren Sinne wurden bisher von den Alkaloïdbasen Tropin, Pseudotropin, Scopolin $C_8H_{13}NO_2$, Ecgonin und von einigen Derivaten des Triacetonalkamins und Vinyldiacetonalkamins erhalten. Sie wurden alle nach der Methode von Ladenburg dargestellt; nur die Ester der Benzoësäure konnten zum Teil auch auf einem anderen Wege, mit Hilfe von Benzoylchlorid erhalten werden. Ebenso wie das Homatropin zeigte auch der Mandelsäureester des synthetisch zugänglichen Methylvinyldiacetonalkamins[2]) typische Mydriasis.

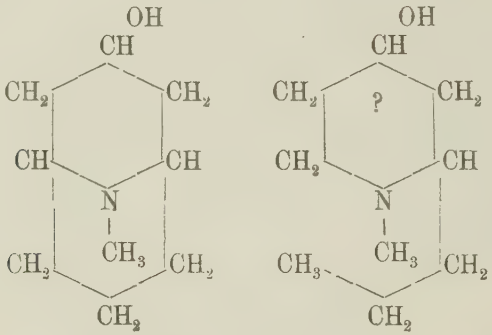


Daher bot die Darstellung des Mandelsäureesters des n-Methylpseudoconhydrins ein gewisses Interesse; denn steht

[1]) Ann. 217, 78.
[2]) Harries, B. 31, 665.

die Hydroxylgruppe des Pseudoconhydrins ebenfalls in γ-Stellung, so kann man möglicherweise auch hier mydriatische Wirkung erzielen.

Der Versuch, diesen Ester nach der bewährten Ladenburgschen Methode [1]) darzustellen, scheiterte jedoch vollständig. Das angewandte Methylpseudoconhydrin wurde völlig unverändert und, unter Berücksichtigung der unvermeidlichen Verluste, in der angewandten Menge wieder zurückgewonnen. Das Methylpseudoconhydrin verhält sich also in dieser Hinsicht wie das Methylgranatolin, dem es seiner Konstitution nach, wenn die OH-Gruppe in γ-Stellung stehen sollte, vielleicht am nächsten kommt. Ciamician und Silber [2]) konnten auch hier keine Tropeïne (ausser dem Benzoylderivat) beschreiben.



5 g salzsaures n-Methylpseudoconhydrin und 3,9 g reinste Mandelsäure wurden in Wasser gelöst, auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft, mit 1% Salzsäure versetzt und eingedampft, wieder mit 1% Salzsäure versetzt und dies Verfahren eine Woche lang wiederholt. Sodann wurde die Lösung mit Kaliumkarbonat alkalisch gemacht, damit etwa entstandener Ester nicht zersetzt wird, und mit Aether ausgeschüttelt. Es löst sich bei weitem nicht alles in Aether, trotz mehrfachen Ausschüttelns. Nun wurde mit starker Natronlauge alkalisch gemacht und der übrige Teil der Base

[1]) Ann. 217, 82.
[2]) B. 26, 2743.

vollständig mit Aether aufgenommen. Die beiden ätherischen Lösungen wurden getrennt verarbeitet. Die Base wurde destilliert und in das salzsaure Salz verwandelt. Die salzsauren Salze beider Portionen schmolzen, ohne dass sie umkristallisiert wurden, nur 1° niedriger als das Methylpseudoconhydrinchlorhydrat und stimmten mit diesem sonst völlig überein. Die Menge des angewandten Salzes hatte 5 g betragen, zurückgewonnen wurden $4^1/_2$ g von dem angegebenen Schmelzpunkt.

Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf Methylpseudoconhydrin.

Jodwasserstoffsaures n-Methyljodconiin
$C_9H_{18}JN \cdot HJ$.

8 g freies Methylpseudoconhydrin wurden mit der zehnfachen Menge rauchender Jodwasserstoffsäure und etwas Phosphor sechs Stunden auf 135° erhitzt. Die Bombenröhren öffneten sich unter starkem Druck. Die Gewinnung wurde sehr erleichtert, wenn der Inhalt der Bombenröhren auf dem Wasserbad zur Vertreibung der Jodwasserstoffsäure möglichst weit eingedampft wurde. Die letzten Anteile liessen sich durch mehrfaches Eindampfen mit Alkohol zur Trockne leicht völlig entfernen. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol schmolz das Salz bei 180—$180^1/_2$°. Auch bei weiterem Umkristallisieren änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr. Das Salz kristallisiert in prachtvollen, seideglänzenden, feinen Nadeln. Die Ausbeute betrug nur etwa die Hälfte der Theorie.

Analyse.

0,1970 g ergaben 0,1995 g CO_2 und 0,0870 g H_2O
gefunden 27,62 % C. 4,94 % H
berechnet 27,33 % C, 4,85 % H

Salzsaures n-Methylchlorconiin, $C_9H_{18}ClN \cdot HCl$

1 g jodwasserstoffsaures Jodid wurde in heissem Wasser gelöst und mit der dreifachen Menge AgCl sechs Stunden lang auf dem Wasserbade digeriert. Die Lösung wurde filtriert und zur Trockne gedampft, Das salzsaure Salz ist

sehr zerfliesslich und auf keine Weise vollständig fest zu erhalten. Daher wurde es durch das Gold- und das Platinsalz charakterisiert.

Goldsalz.

Beim Zusatz von Goldchlorid zu der Lösung des salzsauren Salzes fiel sofort ein gelbes Oel aus, das nicht fest werden wollte. Es ist äusserst schwer in Wasser löslich. Bei dem Versuch, es in heissem Wasser zu lösen und daraus in kristallisierter Form zu erhalten, trat nach kurzer Zeit Zersetzung ein.

Platinsalz $(C_9H_{18}ClN \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$

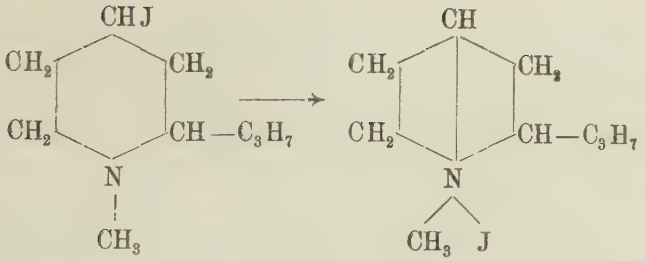
Die konzentrierte Lösung des salzsauren Salzes wurde mit der berechneten Menge Platinchloridlösung (1 : 10) versetzt. Schon nach wenigen Augenblicken begann das Platinsalz in schönen Prismen auszukristallisieren. Es ist sehr leicht löslich in Wasser, garnicht in Alkohol. Schmelzpunkt unscharf 193° nach vorausgegangenem Schwarzwerden unter starker Gasentwicklung.

Analyse.

0,1560 g ergaben 0,0404 g Pt
gefunden 25,89 % Pt
berechnet 25,61 % Pt

Verhalten des in Aether gelösten n-Methyljodconiins $C_9H_{18}JN$.

Aus dem jodwasserstoffsaurem Jodid $C_9H_{18}JN \cdot HJ$ lässt sich bei vorsichtigem Arbeiten die Jodbase, das n-Methyljodconiin $C_9H_{18}JN$ frei machen und mit Aether ausschütteln. Die freie Jodbase ist nicht sehr beständig, sondern neigt dazu, sich in ein Salz zu verwandeln. Nun kann man, wenn das Jodatom in γ-Stellung zum Stickstoff steht, möglicherweise die Bildung eines Ammoniumsalzes erwarten, in folgendem Sinne:



Anderseits kann das Jodatom zusammen mit einem Wasserstoffatom des benachbarten Kohlenstoffs als HJ austreten unter Hinterlassung einer Doppelbindung, also unter Bildung eines jodwassersoffsauren Coniceïns.

$$C_9H_{18}JN = C_9H_{17}N \cdot HJ$$

So verhalten sich z. B. die durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf die Basen der Triacctonalkamingruppe erhaltenen Jodbasen [1]).

In dem vorliegenden Falle vollzieht sich ein ähnlicher Vorgang. Aus einem Molekül der freien Jodbase wird ein Molekül HJ abgespalten. Es tritt jedoch nicht an die dadurch entstandene ungesättigte Base, sondern an ein noch unverändertes Molekül der Jodbase. Es entsteht hierbei also nicht wie bei den Triacetonalkaminderivaten ein jodwasserstoffsaures Coniceïn, sondern das schwerer lösliche jodwasserstoffsaure Jodid.

$$2\ C_9H_{18}JN = C_9H_{18}JN \cdot HJ + C_9H_{17}N.$$

Dies ist identisch mit dem jodwasserstoffsauren Jodid, von dem ausgegangen wurde.

Bei dem Versuch wurde folgendermassen verfahren:

1 1/2 g jodwasserstoffsaures Jodid wurden in Wasser gelöst und mit einem grossen Ueberschuss einer konzentrierten Kaliumkarbonatlösung zerlegt. Die Base wurde dreimal mit Aether ausgeschüttelt und zum Trocknen mit Glaubersalz häufig geschüttelt. Nach 7 Stunden wurde die ätherische Lösung filtriert und in einem Erlenmeyerkolben sich selbst überlassen. Schon am nächsten Tage zeigten sich in der

[1]) B. 31, 667; B. 32, 665.

ätherischen Lösung Kristallnädelchen, die ständig wuchsen. Die Reaktion vollzog sich jedoch sehr langsam und war auch nach 7 Monaten noch nicht annähernd beendet. Der Boden des Gefässes war wie besät mit feinen, weissen glänzenden Nädelchen. Die darüber stehende ätherische Lösung wurde abgegossen und gesondert untersucht.

Die ausgeschiedenen Kristalle zeigten nach einmaligem Umkristallisieren aus Aceton den Schmelzpunkt 179 – 180½, der mit dem Schmelzpunkt 180—180½ des ursprünglichen jodwasserstoffsauren Jodids gut übereinstimmt. Auch in der Kristallform und in der Löslichkeit in Wasser und Alkohol unterscheiden sich die beiden Substanzen nicht. Die Vermutung, dass sich demnach das ursprüngliche jodwasserstoffsaure Jodid zurückgebildet hatte, wurde durch die Analyse bestätigt.

0,0998 g ergaben 0,1000 g CO_2 und 0,0470 g H_2O

gefunden	27,33 % C	5,26 % H
berechnet auf $C_9H_{18}JN \cdot HJ$	27,33 % C	4,85 % H
„ „ $C_9H_{17}N \cdot HJ$	40,43 % C	6,79 % H

Zur weiteren Identifizierung mit dem ursprüglichen Jodid wurde das neu entstandene mit AgCl in das salzsaure Chlorid übergeführt und auch hieraus das Platinsalz dargestellt. Die beiden Platinsalze zeigten gleiches Verhalten. Das neu dargestellte beginnt sich bei 160° zu schwärzen und schmilzt sehr wenig deutlich über 190° unter Gasentwicklung. Das bereits beschriebene Platinsalz schmilzt bei 193° nach voraufgegangenem Schwarzwerden und Sintern unter starker Gasentwicklung. Beim Trocknen bei 105° trat bei beiden Zersetzung ein.

Untersuchung der abgegossenen ätherischen Lösung.

Die ätherische Lösung reagierte sehr stark alkalisch und zeigte deutlichen Coniceïngeruch, sie entfärbte verdünnte Kaliumpermanganatlösung sofort und enthielt daher ein Coniceïn, wie es theoretisch wegen der Bildung eines jod-

wasserstoffsauren Jodids anzunehmen ist. (vergl. S. 55). Ein Teil der Lösung wurde weitgehend konzentriert und zeigte durch die Flammenfärbung am Kupferdraht starke Jodreaktion an. Die ätherische Lösung enthielt also auch noch unveränderte Jodbase. Diese beiden Körper wurden folgendermassen isoliert. Die ätherische Lösung wurde mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt. Es entstanden zwei Pikrate, ein in Alkohol schwer lösliches und ein leicht lösliches.

Das schwer lösliche Pikrat besass nach einmaligem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 89—90°. Es zeigte die äusserst charakteristischen Kristallformen und das Verhalten des später zu beschreibenden Pseudoconiceïnpikrats vom Schmelzpunkt 89—89,5° und ist daher mit diesem identisch. Die Base, aus dem Pikrat in Freiheit gesetzt, reduzierte verdünnte Kaliumpermanganatlösung sofort.

Die Bildung des Methylpseudoconiceïns aus der Jodbase durch HJ-abspaltung verläuft somit ganz analog der Bildung aus Methylpseudoconhydrin durch Wasserabspaltung.

$$C_9H_{18}JN - HJ = C_9H_{17}N$$
$$C_9H_{19}ON - H_2O = C_9H_{17}N$$

Das leichter lösliche Pikrat der unveränderten Jodbase wurde mit Schwefelsäure (1 : 2) zerlegt, die Base vorsichtig mit Natronlauge in Freiheit gesetzt, mit Aether ausgeschüttelt und in das salzsaure Salz übergeführt. Zu der verdünnten Lösung des salzsauren Salzes wurde Goldchloridlösung (1:10) im Ueberschuss zugegeben und die Lösung im Vakuum eingeengt. Das Goldsalz schied sich in grossen, dolchähnlichen Kristallen ab. Es wurde abgesaugt und im Vakuumexsikkator getrocknet. Es schmilzt wenig scharf bei 117—118° zu einer zähen Masse. Beim Erhitzen entwichen grosse Mengen von violetten Joddämpfen.

Analyse.

0,1766 g ergaben 0,0571 g Au
gefunden 30,93 % Au

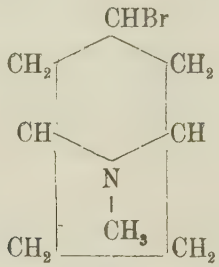
berechnet auf die Formel $C_9H_{18}JN \cdot HCl \cdot AuCl_3$
30,79 % Au.

Einwirkung von Silberoxyd auf das jodwasserstoffsaure Jodid vom Schmelzpunkt 180—180½

(aus Methylpseudoconhydrin)

Silberoxyd wirkt auf Jodbasen meist in dem Sinne ein, dass an Stelle des Jods die Hydroxylgruppe tritt. In dem vorliegenden Falle könnte man also aus dem jodwasserstoffsauren Methyljodconiin die Rückbildung von Methylpseudoconhydrin oder einer isomeren. eventuell stereoisomeren Base erwarten. Bei den Triacetonalkaminbasen und dem Granatolin ist der entsprechende Versuch noch nicht ausgeführt worden. Dagegen gibt das Tropin die Möglichkeit eines Vergleichs.

In dem 3-Bromtropan,



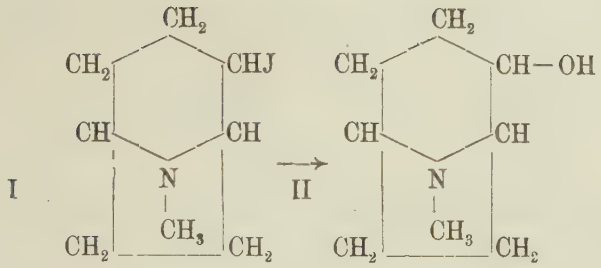
das man durch Erhitzen von Tropin mit Bromwasserstoffsäure auf 100° erhält, lässt sich das Brom nicht gegen Hydroxyl austauschen, weder durch Silberoxyd, noch durch Alkalien oder Alkalikarbonate. Es entsteht hierbei Tropidin oder ein höher molekulares, höher siedendes amorphes Produkt [1])

Anderseits erhielt Ladenburg durch Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf Tropin bei 140° ein Jodtropanjodhydrat $C_8H_{14}JN \cdot HJ$ I, das er durch Schütteln mit Silberoxyd in Wasser in Metatropin $C_8H_{15}ON$ II überführte [2]).

---

[1]) Willstätter B. 34, 3164. Ann. 326,32.

[2]) Ann. 217, 126.



Der Versuch zeigte, dass sich das Jodatom in dem Methyljodconiin nicht durch Hydroxyl ersetzen lässt, es tritt vielmehr eine weitgehende Zersetzung ein. Das Jod wird völlig herausgenommen. Unter Aufspaltung des Piperidinringes und Absprengung eines Teiles der Kohlenstoffkette bildet sich eine ungesättigte sekundäre Base $C_7H_{15}N$, wie folgender Versuch lehrte.

$1^1/_2$ g jodwasserstoffsaures Jodid, in Wasser gelöst, wurden mit $4^1/_2$ g sehr sorgfältig gereinigtem Silberoxyd versetzt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Jodwasserstoffsäure wurde sofort durch Silberoxyd gebunden und die Jodbase in Freiheit gesetzt. Im Laufe der nächsten Tage schied sich an den Wänden des Kölbchens ein sehr starker Silberspiegel ab. Der Geruch war eigenartig, obstähnlich, daneben war ein Coniceïngeruch bemerkbar.

Die Lösung wurde nach einwöchentlichem Stehen klar abfiltriert und mit Salzsäure versetzt. Hierbei fiel eine wesentliche Menge Chlorsilber aus, die nur daher rühren kann, dass das Silber vorher in Form eines organischen Silbersalzes gelöst war. Beim Eindampfen der filtrierten Lösung des salzsauren Salzes machte sich ein sehr starker Geruch nach einer Fettsäure, etwa der Valeriansäure, bemerkbar. Diese Säure konnte der wässrigen Lösung durch Aether entzogen werden.

Um die Base zu reinigen, wurde sie in alkalischer Lösung mit Wasserdampf übergetrieben. Beim Zusatz von Platinchlorid zu der Lösung des salzsauren Salzes entstand ein in sehr schönen Blättchen kristallisierendes Platinsalz

vom Schmelzpunkt 199—200°, durch dessen Analyse sich herausstellte, dass eine weitgehende Zersetzung eingetreten sein musste.

Der Versuch wurde nun mit grösseren Mengen wiederholt. Alles noch zur Verfügung stehende jodwasserstoffsaure Jodid wurde, wie oben beschrieben, behandelt. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde das Silber abfiltriert; dann wurde zunächst in der sehr schwach sauren Lösung Wasserdampf durchgetrieben, wobei ein stark sauer reagierendes Destillat überging. Die in alkalischer Lösung übergetriebene Base wurde über das Platinsalz gereinigt.

Base $C_7H_{15}N$.

Die so gereinigte Base ist sehr leicht flüchtig. Sie riecht stark und ruft, in geringer Menge eingeatmet, Uebelkeit und Kopfschmerzen hervor. Sie ist ungesättigt, (reduziert verdünnte Kaliumpermanganatlösung sofort,) und sekundär, (gibt ein Benzoylderivat, keine Isonitrilreaktion). Eine Charakterisierung der Base konnte nicht gegeben werden, da die Substanz nicht ausreichte und die Ausbeute gering war. Die Base wird in einer weiteren Arbeit untersucht werden.

Das salzsaure Salz konnte nicht kristallisiert erhalten werden.

Platinsalz, $(C_7H_{15}N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$

Die noch nicht gereinigte Base wurde in das salzsaure Salz übergeführt. Bei Zusatz von Platinchloridlösung (1 : 10) zu der konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes fiel das Platinsalz aus. Es liess sich gut umkristallisieren zu schönen Blättchen vom Schmelzpunkt 199—200°, genau wie bei dem ersten Versuch. Es ist schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol.

Analyse.

0,0974 g ergaben 0,0297 g Pt

0,1458 g ergaben 0,1392 g CO_2 und 0,0660 g H_2O

gefunden	30,49 %	Pt	26,04 %	C	5,06 % H
berechnet	30,64 %	Pt	26,43 %	C	5,07 % H

Das reine Platinsalz wurde mit Natronlauge zerlegt und die Base mit Wasserdampf übergetrieben. Sie diente zur Darstellung der übrigen Salze und zur Anstellung der Reaktionen der freien Base.

Goldsalz.

Das Goldsalz ist schwer löslich. Es scheidet sich ölig ab und kristallisiert nicht. Nach wenigen Tagen beginnt es sich unter Ausscheidung metallischen Goldes zu zersetzen.

Pikrat $C_7H_{15}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$

Die ätherische Lösung der reinen Base wurde mit alkoholischer Pikrinsäure versetzt bis zur sauren Reaktion. Das Lösungsmittel wurde bei Zimmertemperatur verdunstet. Nach einmaligem Umkristallieren wurden hellgrünlichgelbe, glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 136—137° erhalten. Sie sind in Alkohol schwer, in Wasser fast unlöslich, sehr leicht löslich in Aceton.

Analyse.

0,1048 g ergaben 0,1746 g CO_2 und 0,0494 g H_2O

gefunden	45,44 % C	5,27 % H
berechnet	45,59 % C	5,30 % H

Benzoylverbindung.

Die reine Base wurde mit Benzoylchlorid und Natronlauge versetzt. Nach kurzer Zeit schied sich die Benzoylverbindung aus. Diese und etwa vorhandene nicht veränderte Base wurden mit Aether ausgeschüttelt. Um eventuell diese letztere zu binden, wurde die ätherische Lösung mit ganz verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Ich konnte mich jedoch davon überzeugen, dass die Salzsäure keine Spur einer Base aufgenommen hatte, das heisst also, dass die sekundäre Base quantitativ in das Benzoylderivat übergegangen und dass eine tertiäre Base überhaupt nicht mehr vorhanden war. Die ätherische Lösung des Benzoylderivates wurde getrocknet und dann der Aether langsam entfernt. Es hinterblieb ein dickes, vollkommen neutral reagierendes Oel, dass sich in Aether

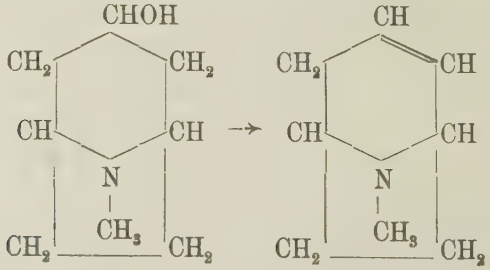
spielend leicht, in Säuren nur sehr langsam und erst bei längerem Erwärmen löste.

Um die Bildung dieser Base $C_7H_{15}N$ vollständig klarlegen zu können, werden eingehende experimentelle Untersuchungen notwendig sein, doch dürfte es immerhin möglich sein, dass die Bildung der Base etwa in folgendem Sinne verläuft.

Wahrscheinlich wird zunächst HJ abgespalten, unter Bildung eines ungesättigten Körpers, einer Piperideïnbase. Infolge ihrer Unbeständigkeit erleiden diese Piperideïne leichter eine Ringsprengung als die gesättigten Piperidine. Es sei hierbei an das γ-Coniceïn erinnert, bei dem nach den Untersuchungen von J. v. Braun schon beim Benzoylieren der Ring gesprengt wird. So tritt wohl auch in dem vorliegenden Falle eine Ringsprengung ein unter Bildung einer sekundären Base. Dann geht aber die Reaktion unter Zersetzung weiter bis zur Bildung der beschriebenen Base. Mit Rücksicht auf das Verhalten gegen verdünnte Kaliumpermanganatlösung und auf die Analysenzahlen wurde der Base die Formel $C_7H_{15}N$ gegeben.

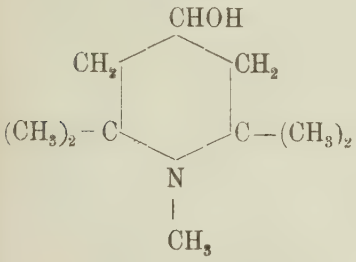
Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf n-Methylpseudoconhydrin; n-Methylpseudoconiceïn.

Durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Tropin bei 165° stellte Ladenburg[1]) einen ungesättigten Körper, das Tropidin, dar. Die Hydroxylgruppe tritt hierbei mit einem Wasserstoffatom des benachbarten Kohlenstoffs als Wasser aus unter Hinterlassung einer doppelten Bindung.

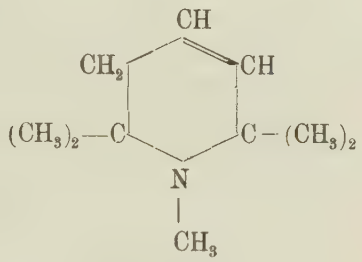


[1]) Ann. 217, 118

Dieselbe Beziehung wie zwischen Tropin und Tropidin besteht zwischen Ecgonin und Anhydroecgonin. Auch aus Triacetonalkamin, n-Methyltriacetonalkamin und Vinyldiacetonalkamin wurden durch die wasserentziehende Wirkung der konzentrierten Schwefelsäure ungesättigte Basen, sogenannte Acetonine erhalten [1]).



n-Methyltriacetonalkamin



n-Methyltriacetonin

Wie aus dem folgenden Versuch hervorgeht, verhält sich das Methylpseudoconhydrin ganz wie das Tropin. Durch die Wasserabspaltung, nach der Gleichung

$$C_9H_{19}ON = C_9H_{17}N + H_2O$$

die am günstigsten unter den für die Darstellung des Tropidins angegebenen Bedingungen verläuft, entsteht das dem Tropidin analoge, ungesättigte n-Methylpseudoconiceïn.

10 g Methylpseudoconhydrin wurden mit 4,4 g frisch destilliertem Eisessig und 17,6 g konzentrierter Schwefelsäure versetzt, langsam im Metallbad auf 165° erwärmt und acht Stunden lang auf dieser Temperatur erhalten. Die Ausbeute an Coniceïn ist hierbei nicht sehr gross. Ungefähr die Hälfte des angewandten Methylpseudoconhydrins wird nicht verändert. Erhöht man die Temperatur auf 175°, so wird die Ausbeute auch nicht besser, es tritt dann aber eine starke Verkohlung ein.

Die Base wurde in alkalischer Lösung mit Wasserdampf übergetrieben, wobei neben dem sehr leicht flüchtigen Methyl-

[1]) E. Fischer B. 16, 1604; B. 17, 1791, 1795.

pseudoconiceïn auch zum Teil das unveränderte Methylpseudoconhydrin mit überging.

Ich versuchte zunächst, das Coniceïn von dem Alkin durch Destillation zu trennen, da die Siedepunkte weit auseinander liegen. Dies erwies sich jedoch als unmöglich. Auch eine Trennung über das salzsaure Salz ist nicht möglich, da das Gemisch der salzsauren Salze überhaupt nicht in fester Form zu erhalten ist. Die Reinigung lässt sich nur über das Pikrat durchführen, ist aber sehr langwierig und mit grossen Verlusten verknüpft.

Zu der ätherischen Lösung der Base wurde alkoholische Pikrinsäure bis zur ganz schwach sauren Reaktion gegeben und das Lösungsmittel sehr vorsichtig und langsam verdampft. Dies ist notwendig, da das Coniceïnpikrat sehr empfindlich ist und nach kürzester Zeit verharzt. Die harzigen Bestandteile sind in Alkohol schwer löslich. Das kristallisierende, aber sehr leicht ölig ausfallende Coniceïnpikrat ist etwas schwerer löslich als das ölige Pikrat des unveränderten Alkins. Diese Verhältnisse mussten bei der Reinigung berücksichtigt werden. Die Pikrate wurden in heissem Alkohol in einem Erlenmeyerkolben gelöst und langsam erkalten lassen. Nach einiger Zeit schieden sich zunächst unter starker Trübung der Flüssigkeit die harzigen Massen aus; die letzten Anteile wurden durch das ausfallende Coniceïnpikrat zu Boden gerissen. Nachdem die darüberstehende Lösung vollkommen klar geworden war, wurde sie vorsichtig in ein anderes Gefäss übergedrückt und mehrfach angeimpft, da sich das Coniceïnpikrat sonst leicht wieder ölig abschied. Nach einiger Zeit kristallisierten recht geringe Mengen eines sehr reinen Pikrats aus. Das Pikrat wurde rasch abgesaugt und zweimal mit Alkohol, dann mit Aether gewaschen. Es zeigte den Schmelzpunkt 89—89,5°, der sich bei weiterem Umkristallisieren nicht mehr änderte. Durch mehrfaches Wiederholen des Verfahrens konnten weitere Mengen des reinen Pikrats gewonnen werden. Die Reinigunsmethode ist sehr mühsam und die Ausbeute hierbei sehr gering. Auf einem andern Wege konnte jedoch das Coniceïn nicht isoliert werden.

Das Methylpseudoconiceïnpikrat vom Schmelzpunkt 89 bis 89,5° wurde fein zerrieben und mit kalter Schwefelsäure (1 : 2) verrührt, (nicht Salzsäure, da die ungesättigte Base HCl addieren könnte). Nach eintägigem Stehen wurde die abgeschiedene Pikrinsäure abfiltriert und mehrmals mit der obigen Schwefelsäure ausgewaschen. Die im Filtrat enthaltenen Spuren von Pikrinsäure wurden durch zweimaliges Ausschütteln mit Aether entfernt. Zunächst wurde durch Einleiten von Wasserdampf in die saure Lösung der Aether vertrieben. Dann wurde alkalisch gemacht und das Coniceïn übergetrieben. Die Base wurde mit festem Kali abgeschieden und in einem zugeschmolzenen Röhrchen mit Stangenkali sechs Stunden lang auf dem Wasserbade getrocknet. Die so vorbereitete Base siedet konstant bei 183—184°.

Freies n-Methylpseudoconiceïn $C_9H_{17}N$.

Die freie Base stellt eine leicht bewegliche, farblose, leicht flüchtige Flüssigkeit dar, die sich nicht wesentlich in Wasser löst. Die Base ist tertiär, ungesättigt (reduziert verdünnte Kaliumpermanganatlösung sofort) und besitzt einen typischen Coniceïngeruch. In geringer Menge eingeatmet, ruft sie heftige Kopfschmerzen und Uebelkeit hervor. Siedepunkt, wie bereits angegeben, 183—184°.

Aus je 10 g Methylpseudoconhydrin wurden reichlich 5 g Pikrat und daraus knapp 2 g Methylpseudoconiceïn gewonnen.

Analyse.

0,1050 g ergaben 0,2998 g CO_2 und 0,1163 g H_2O

gefunden 77,87 % C, 12,39 % H

berechnet 77,62 % C 12,31 % H

spezifisches Gewicht $d\,\frac{15}{4} = 0{,}8576$.

Das Drehungsvermögen wurde im $^1/_2$dm-Rohr bestimmt. Der Ablenkungswinkel ist $\alpha_D = +\,64{,}9°$, also fast ebenso wie bei dem Methylpseudoconhydrin ($\alpha_D = +\,63{,}70$). Diese Tatsache ist insofern bemerkenswert, als das nicht methylierte

Pseudoconhydrin[1]) den Drehungswinkel $\alpha_D = + 10{,}98$ oder $+ 11{,}06$ zeigt (bestimmt in 10 % absolut-alkoholischer Lösung und berechnet unter der Annahme, dass das Drehungsvermögen proportional der Konzentration bleibt), und das daraus durch direkte Wasserabspaltung erhaltene Pseudoconiceïn a den hohen Drehungswinkel $\alpha_D = + 107{,}62^0$ besitzt.

Salzsaures Salz.

Das Chlorid ist sehr hygroskopisch und nicht trocken zu erhalten, daher nicht zur Analyse geeignet.

In einem Messkölbchen wurde eine genau abgewogene Menge Base, in Aether gelöst, mit einem geringen Ueberschuss von alkoholischer Salzsäure neutralisiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum verdampft und die überschüssige Salzsäure durch längeres Stehenlassen neben Kali entfernt. Es bildeten sich mehrere Centimeter lange Nadeln, die bald zerflossen. Das Salz wurde in Wasser gelöst und die Lösung bis zur Marke aufgefüllt. Diese vollkommen neutrale Lösung von genau bekanntem Gehalt diente zur physiologischen Untersuchung.

Herr Professor Dr. J. Biberfeld hatte die grosse Liebenswürdigkeit, das salzsaure Methylpseudoconiceïn ebenso wie das salzsaure Methylpseudoconhydrin auf sein physiologisches Verhalten hin zu prüfen. Auch hierfür möchte ich Herrn Professor Biberfeld meinen verbindlichsten Dank sagen.

„Das Methylpseudoconiceïn (in Form des Chlorids) ist im Gegensatz zum Methylpseudoconhydrin sehr giftig; schon 0,02 g genügen, um ein mittelgrosses Kaninchen, dem das Gift intravenös beigebracht war, durch Lähmung des Atmungszentrums zu töten. — Auch die Zirkulation wird geschädigt. — Ferner besitzt das Alkaloïd auch eine kurareartige Wirkung auf die motorischen Nervenendigungen.“

Pikrat.

Die Darstellung des Pikrats wurde bereits erwähnt. Es löst sich ziemlich leicht in Alkohol, spielend leicht in Aceton,

[1]) Löffler B. 42, 118.

sehr schwer in Wasser und Aether. Schmelzpunkt 89 bis 89,5°.

Die Substanz zeigt sehr charakteristische Kristallformen und scheint dimorph zu sein. Eine Differenz im Schmelzpunkt wurde nicht bemerkt. Sie kristallisiert entweder in gut ausgebildeten, mitunter mehr als 1 cm langen Nadeln oder in grossen, länglichen Blättchen, die oft an einem Ende um ihre Längsachse gedreht sind. Es gibt auch Uebergänge zwischen beiden Formen, z. B. sind die Nadeln oft fächerförmig vereinigt, sodass man die einzelnen Nadeln scharf erkennen kann, oder die Blättchen sind schwach gerippt. Aus ein und derselben Lösung kann man beide Formen erhalten, ganz nach den Impfkristallen. Wie es scheint, entstehen die Nadeln beim langsamen, die Blättchen beim raschen Auskristallisieren.

Goldsalz, $C_9H_{17}N \cdot HCl \cdot AuCl_3$.

0,140 g Base wurden in Aether gelöst, mit alkoholischer Salzsäure neutralisiert und im Vakuum Alkohol nnd Aether entfernt. Zu der konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes wurde die berechnete Menge Goldchloridlösung (1 : 10) hinzugegeben. Es fiel ein orangefarbenes Oel aus, das im Verlauf von einigen Tagen vollständig kristallisierte. Das Goldsalz wurde in warmem Wasser gelöst und die Lösung im Vakuumexsikkator eingeengt. Hierbei schieden sich grosse Nadeln aus, die zum Teil in Blättchen übergingen. Das Goldsalz ist in kaltem Wasser unlöslich, leicht löslich in Alkohol. Schmelzpunkt 63°.

Analyse.

0,1154 g ergaben 0,0477g Au
gefunden 41,33 % Au
berechnet 41,16 % Au.

Platinsalz.

Das Platinsalz fiel ölig aus und wurde auch nach monatelangem Stehen nicht fest. Auch aus Alkohol schied es sich beim Erkalten ölig ab.

Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf n-Methylpseudoconiceïn.

4 g reines n-Methylpseudoconiceïn wurden mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure und einer Messerspitze Phosphor 8 Stunden auf 135—140° erhitzt. Die Jodwasserstoffsäure wurde nach der Seite 53 angegebenen Methode vollständig vertrieben. Das entstandene jodwasserstoffsaure Jodid wurde aus Wasser umkristallisiert. Es fällt zuerst immer ölig aus und erstarrt dann. Aus dem Oel wachsen schöne, $^3/_4$ cm lange Kristalle, kurze, federförmige Gebilde. Die Kristalle sind schneeweiss, das erstarrte Oel gelblich; beide schmelzen bei 159° zu einer roten Flüssigkeit, ohne eine Spur von Zersetzung. Das Salz löst sich in Alkohol sehr leicht, in Wasser ziemlich schwer, etwa wie das jodwasserstoffsaure Jodid aus dem Methylpseudoconhydrin.

Analyse.

0,2152 g ergaben 0,2124 g CO_2 und 0,0966 g H_2O

gefunden 26,92 % C 5,02 % H

berechnet auf die Formel $C_9H_{18}JN \cdot HJ$

27,33 % C 4,85 % H

Es entsteht also aus dem n-Methylpseudoconiceïn durch HJ-anlagerung nicht dasselbe jodwasserstoffsaure Methyljodconiin wie aus n-Methylpseudoconhydrin. Auch die jodwasserstoffsauren Jodide aus Pseudoconhydrin und aus Pseudoconiceïn a sind verschieden[1]), ebenso die durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Tropin und Tropidin erhaltenen Bromtropanhydrobromide.

In den 3 Fällen zeigt das Salz aus dem ungesättigten Körper (Tropidin, Pseudoconiceïn a und Methylpseudoconiceïn) den niedrigeren Schmelzpunkt und ist in Alkohol viel leichter löslich als das Salz aus dem Alkin (Tropin, Pseudoconhydrin und Methylpseudoconhydrin), während die Löslichkeit beider Salze in Wasser nicht verschieden ist.

Willstätter hält die beiden bromwasserstoffsauren Bromtropane für stereoisomer, nach ihm entsprechen sie

[1]) Löffler B. 42, 123.

wahrscheinlich den beiden cis-trans -isomeren Alkaminen Tropin und Pseudotropin[1]). Analog sind auch vielleicht die beiden vorliegenden Methyljodconiine stereoisomer und enthalten das Jod an der Stelle der Hydroxylgruppe. Anderseits zeigen sie ganz verschiedenes chemisches Verhalten gegen Chlorsilber; es ist daher möglich, dass das Jod in den beiden Jodbasen nicht an demselben Kohlenstoffatom, sitzt.

Aus dem jodwasserstoffsauren Jodid vom Schmelzpunkt 159° sollte durch Behandeln mit Chlorsilber das salzsaure Chlorid hergestellt werden, wie bei dem isomeren jodwasserstoffsauren Jodid vom Schmelzpunkt 180—180 ½°. Es trat jedoch hierbei eine weitgehende Zersetzung des Moleküls ein, unter Bildung einer chlorfreien Base, wie folgender Versuch zeigt.

Das jodwasserstoffsaure n-Methyljodconiin vom Schmelzpunkt 159° wurde mit der vierfachen Menge Chlorsilber 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Sobald die Flüssigkeit warm geworden war, trat eine Zersetzung ein, die sich durch einen sehr starken, stechenden, aldehydartigen Geruch bemerkbar machte. Die Lösung wurde filtriert und zur Trockne gedampft. Das entstandene Salz war sehr hygroskopisch und zerfloss nach kurzer Zeit wieder. Beim Hinzutropfen von Platinchloridlösung (1 : 10) zu der konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes schied sich zunächst metallisches Platin aus, dann erst ein kristallisiertes Platinsalz. Dies bewies, dass noch reduzierende (wohl aldehydartige) Substanzen vorhanden waren. Bei einer erneuten Darstellung wurde daher zunächst durch die schwach angesäuerte Lösung des salzsauren Salzes Wasserdampf durchgetrieben, dann alkalisch gemacht, die Base selbst übergetrieben und in das salzsaure Salz verwandelt. Bei der Darstellung des Platinsalzes zeigte sich nun keine Reduktion mehr.

---

[1]) Ann. 326, 28.

Das Platinsalz, $(C_6H_{13}N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$

kristallisierte in prachtvollen, roten, 1 cm langen Prismen aus. Es schmilzt bei $159^1/_2$—$160^1/_2{}^0$ unter sehr starker Gasentwicklung.

Analyse.

0,1293 g ergaben 0,0417 g Pt
gefunden 32,23 % Pt
berechnet auf obige Formel
32,05 % Pt

berechnet auf das zunächst erwartete salzsaure Methylchlorconiin $C_9H_{18}ClN \cdot HCl$

25,61 % Pt

auf ein Methylconiceïn, $C_9H_{17}N \cdot HCl$

28,32 % Pt

Das Platinsalz wurde mit Natronlauge zerlegt und die Base mit Wasserdampf destilliert. Die freie Base ist ungesättigt (reduziert verdünnte Kaliumpermanganatlösung sofort) und sekundär (gibt ein Benzoylderivat, keine Isonitrilreaktion). Das Benzoylderivat wurde genau so dargestellt wie bei der Base $C_7H_{15}N$ (aus dem Methyljodconiinjodhydrat vom Schmelzpunkt 180—$180^1/_2{}^0$). Es ist wie dieses ein dickes, vollkommen neutrales Oel, in Aether spielend leicht löslich.

Die hier beschriebene Base ist nicht identisch mit der aus dem jodwasserstoffsauren Jodid vom Schmelzpunkt 180 bis $180^1/_2{}^0$ durch Silberoxyd erhaltenen Base, sie enthält ein Kohlenstoffatom weniger, wie unzweifelhaft aus der Platinbestimmung hervorgeht. Man kann wohl annehmen, dass ihre Bildung ähnlich wie die der Base $C_7H_{15}N$ verläuft, da sie wie diese ungesättigt und sekundär ist. Zunächst wird wohl auch hier aus dem jodwasserstoffsauren Jodid 1 Mol HJ abgespalten werden, unter Bildung eines Piperideïnderivates. Nun erfolgt Ringsprengung unter Bildung einer sekundären Base, die sich weiter zu dem ungesättigten Körper $C_6H_{13}N$ zersetzt.

Ein wichtiger Unterschied zwischen den beiden Reaktionen besteht darin, dass bei dem zuletzt beschriebenen Versuch Aldehyd gebildet wird, während bei dem zuerst beschriebenen eine Säure als Zersetzungsprodukt auftritt. Dies beruht vielleicht darauf, dass der intermediär auch in dem ersten Falle entstandene Aldehyd durch Silberoxyd sofort zur Säure oxydiert wird, dieses sich zu metallischem Silber reduziert.

Auch diese Base soll in einer weiteren Arbeit näher untersucht werden.

Anhang.

Ueber Azoxy-, Azo- und Hydrazostilbazole.

In α- und γ-Stellung alkylierte Pyridin- und Chinolinbasen lassen sich bekanntlich mit Aldehyden kondensieren. Tritt die Kondensation unter Wasseraustritt ein, so spricht man von Stilbazolen,

$$C_5H_4N - CH_3 + CHO - C_6H_5 \rightarrow C_5H_4N - CH = CH - C_6H_5$$

Stilbazol

erfolgt sie ohne Wasseraustritt, so nennt man die Kondensationsprodukte Alkine.

Alle Stilbazole lassen sich durch Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure unter Lösung der doppelten Bindung in Dihydrostilbazole überführen.

$$C_5H_4N - CH = CH - C_6H_5 \rightarrow C_5H_4N - CH_2 - CH_2 - C_6H_5$$

Dihydrostilbazol

Unter der Einwirkung stärkerer Reduktionsmittel wird ausserdem noch der Pyridinkern zum Piperidinkern reduziert (nach der Ladenburgschen Reduktionsmethode). Die so erhaltenen Körper bezeichnet man als Stilbazoline.

$$C_5H_4N - CH = CH - C_6H_5 \rightarrow C_5H_{10}N - CH_2 - CH_2 - C_6H_5$$

Stilbazolin

Anderer als dieser Reduktionen sind die Stilbazole im allgemeinen nicht fähig.

Weit zahlreicher sind jedoch die Reduktionsstufen und deren Derivate bei den Nitrostilbazolen, die man bei der Kondensation mit Nitroaldehyden erhält. Hier kann man das Nitrostilbazol zum Amidostilbazol reduzieren, dieses

selbst diazotieren und dann mit Oxybenzolen (Resorcin, β-Naphtol) oder Amidobenzolen (Dimethylanilin, Sulfanilsäure) zu Farbstoffen kuppeln; oder man kann das Amidostilbazol mit einem diazotierten Amin (diazotierter Sulfanilsäure) kuppeln. Solche Körper sind von Baumert[1]), von Luther[2]) und von Löwensohn[3]) dargestellt worden. Sie sind ausgezeichnete Farbstoffe, wie aus Versuchen mit Seide, Wolle, Baumwolle und gebeizter Baumwolle hervorgeht, und zeigen eine etwas dunklere Nüance als die entsprechenden Farbstoffe in der Benzolreihe, die sich also statt vom Amidostilbazol vom Anilin ableiten.

Reduziert man einen Amidoazofarbstoff, wie man ihn z. B. aus diazotierter Sulfanilsäure und Amidostilbazol leicht erhalten kann, so gelangt man zu Diamidostilbazolen. Diese kann man wieder diazotieren und mit β-Naphtol oder β-Naphtoldisulfosäure (Disulfosäure R und G, D. R. P. 3229) kuppeln; man gelangt so zu schönen Disazofarbstoffen (Luther).

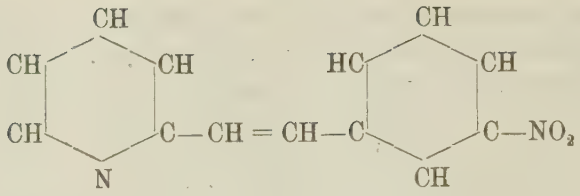
Dann kann man daran denken, vermittelst der vom Nitrobenzol her wohlbekannten Methoden die der Stufenleiter: Azoxybenzol, Azobenzol, Hydrazobenzol, Anilin resp. Benzidin entsprechenden Körper herzustellen. Von diesen Körpern hat bereits Friedländer[4]) ein Azostilbazol dargestellt. Er kondensierte γ-Picolin mit m-Nitrobenzaldehyd zu m-Nitro-γ-Stilbazol und reduzierte dieses mit Zinnchlorür zu m-Azo-γ-stilbazol.

An diesen Versuch von Friedländer schliesst sich die vorliegende Untersuchung an.

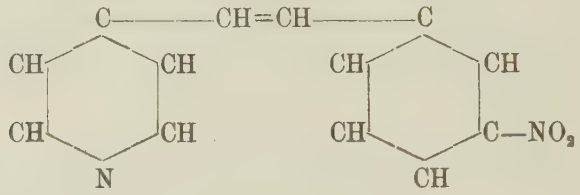
Als Ausgangsprodukt waren grössere Mengen m-Nitro-α-stilbazol

---

[1]) B. 39, 2971.
[2]) B. 40, 3400.
[3]) B. 40, 4862.
[4]) B. 38, 159 und 2837.



und m-Nitro-γ-stilbazol



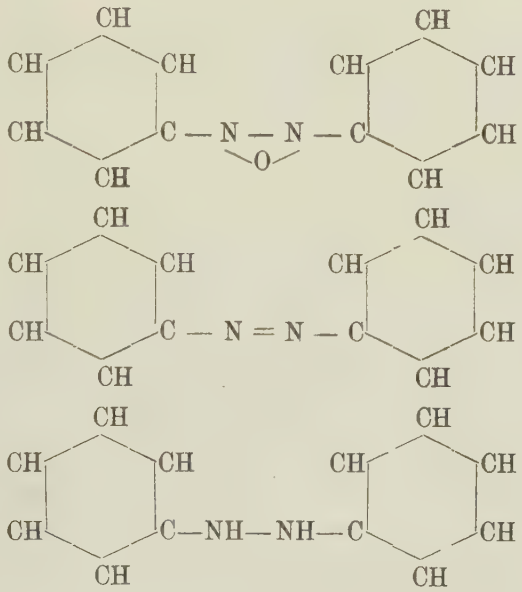
notwendig.

Das m-Nitro-α-stilbazol ist bereits von Schuftan[1]) dargestellt, später von Feist[2]) eingehend beschrieben worden. Das m-Nitro-γ-stilbazol hat Friedländer dargestellt. Doch sowohl die von Feist als auch die von Friedländer angegebene Methode zur Reinigung der rohen Basen erwiesen sich als ungünstig, weil die hierbei auftretenden Verluste zu gross waren. Die durch die Kondensation verursachten Verunreinigungen liessen sich jedoch bei beiden Präparaten fast ohne Verluste auf folgende Weise entfernen. Die salzsaure Lösung wurde heiss abfiltriert, wobei ein grosser Teil der Verunreinigungen zurückblieb. Auf Zusatz von ganz wenig gelöstem Sublimat fielen ganz geringe Mengen des sehr schwer löslichen Quecksilbersalzes aus und rissen weitere Schmieren zu Boden. Die Lösung des salzsauren Salzes wurde erkalten gelassen, wobei sie zu einer Gallerte erstarrte; bei vorsichtigem Erwärmen blieben die Verunreinigungen grösstenteils ungelöst. Die letzten Reste wurden folgendermassen beseitigt. Die Base wurde durch Kali in Freiheit gesetzt, $^1/_2$ Stunde bei 105—110° getrocknet, dann in

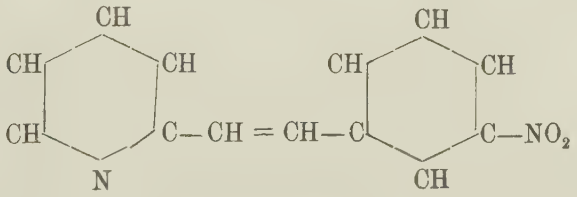
[1]) B. 27, 2716.
[2]) B. 34, 464.

Salzsäure gegeben und darin durch Erwärmen gelöst. Hier blieben die letzten noch vorhandenen Anteile der Verunreinigungen ungelöst. Auf diese Weise gelangte ich sowohl bei dem α- als auch bei dem γ-Derivat zu einem sehr reinen Produkt, ohne dass nennenswerte Verluste zu verzeichnen gewesen wären.

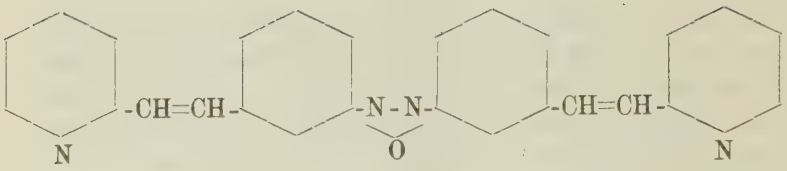
Entsprechend der Reduktion des Nitrobenzols zu Azoxy-Azo- und Hydrazobenzol



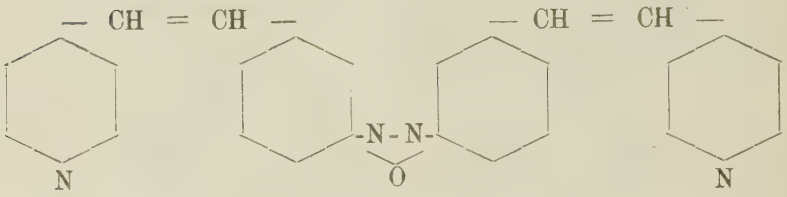
lassen sich auch die Nitrostilbazole zu Azoxy-, Azo- und Hydrazostilbazolen reduzieren.



m-Nitro-α-stilbazol



m-Azoxy-α-stilbazol



m-Azoxy-α-stilbazol.

Ganz entsprechend sind auch die Formeln der Azo- und Hydrazostilbazole.

m-Azoxy-α-stilbazol.

15 g m-Nitro-α-stilbazol vom Schmelzpunkt 127°[1]) wurden mit Natriummethylat (aus 30 g Na und 450 ccm Methylalkohol) am Rückflusskühler gekocht. Nach etwa $1^1/_2$ Stunden schieden sich Kristalle von ameisensaurem Natrium ab, und der gebildete Azoxykörper kristallisierte teilweise aus. Nach dreistündigem Kochen wurde die grösste Menge des Methylalkohols abdestilliert und die so konzentrierte Lösung in kaltes Wasser gegossen. Hierbei fiel das gebildete m-Azoxy-α-stilbazol vollständig und in grosser Reinheit (1° unter dem richtigen Schmelzpunkt) aus. Die Ausbeute war quantitativ. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol wurde der Körper in stark glänzenden, hellstrohgelben Blättchen vom Schmelzpunkt 157° erhalten.

Das m-Azoxy-α-stilbazol ist unlöslich in Wasser, sehr wenig löslich in Benzol, leicht in Alkohol, Aceton und Eisessig, ausserordentlich leicht löslich in Choroform.

---

[1]) Sämtliche in diesem Teile der Arbeit angegebenen Schmelzpunkte wurden in dem Rothschen Schmelzpunktapparat bestimmt.

Analyse.

0,1157 g ergaben 0,3286 g CO_2 und 0,0546 g H_2O

gefunden 77,46 % C 5,28 % H

berechnet 77,19 % C 4,99 % H

Wird die in Chloroform gelöste Base mit einer Lösung von Brom in Chloroform versetzt, so scheidet sich sofort das Tetrabromid

$$(C_5H_4N - CHBr - CHBr - C_6H_4)_2N_2O$$

aus, das in Chloroform nur sehr wenig, in allen andern Lösungsmitteln praktisch unlöslich ist, sich also scharf von der nicht bromierten Base unterscheidet. Beim Kochen mit Salzsäure bildet es ein in der Hitze lösliches salzsaures Salz.

Salzsaures Salz des m-Azoxy-α-stilbazols.

$$C_{26}H_{20}N_4O \cdot 2HCl.$$

Da das m-Azoxy-α-stilbazol 2 Pyridinringe enthält, muss 1 Mol 2 Mol HCl binden. Nun wird aber der basische Charakter der Pyridinringe durch die negativen Phenylreste so geschwächt, dass sich daneben leicht das basische Salz bildet. Ein einigermassen reines, normales Salz konnte folgendermassen erhalten werden. Die Base wurde in Alkohol gelöst, mit wenig konzentrierter Salzsäure das salzsaure Salz gebildet und mit Aether gefällt. Es ist bei 270° noch nicht geschmolzen.

Analyse.

0,1554 g ergaben 0,0906 g AgCl

gefunden 14,42 % Cl

berechnet 14,86 % Cl

Zur Analyse wurde das salzsaure Salz mit HNO_3-haltigem Wasser gekocht, die Salzsäure mit $AgNO_3$ gefällt und das schwer lösliche Nitrat des Azoxystilbazols mit heissem Alkohol und Wasser gewaschen.

Goldsalz, $C_{26}H_{20}N_4O \cdot 2(HCl \cdot AuCl_3)$.

0,22 g Base wurde in Alkohol gelöst, mit 25% Salzsäure und 0,4 g $AuCl_3$ eine Stunde lang gekocht. Das als kristallinisches Pulver ausgefallene Goldsalz wurde mit

heissem Wasser gewaschen. Es ist ein rotgelbes Pulver, sehr schwer löslich in Alkohol und Salzsäure, unlöslich in Wasser. Schmelzpunkt 229° unter Zersetzung.

Analyse.

0,1810 g ergaben 0,0652 g Au
gefunden 36,02 % Au
berechnet 36,38 % Au

Platinsalz.

Da das Azoxystilbazol eine zweisäurige Base ist, so sollte man ein Platinsalz erwarten, das auf 1 Mol Base 1 Mol Platinchlorid enthält. Es entstehen jedoch immer Gemische dieses Platinsalzes mit einem andern, das auf 2 Mol Base 1 Mol Platinchlorid enthält. Rein schematisch könnte man dies folgendermassen darstellen, wenn man 1 Mol Azoxystilbazol abgekürzt mit Az bezeichnet.

$$\text{I} \quad Az\begin{matrix}<\text{HCl}\\<\text{HCl}\end{matrix}>PtCl_4$$

$$= (C_{26}H_{20}N_4O \cdot 2\,HCl) \cdot PtCl_4$$

$$\text{II} \quad \begin{matrix}\text{HCl—Az—HCl}\\\text{HCl—Az—HCl}\end{matrix}>PtCl_4$$

$$= (C_{26}H_{20}N_4O \cdot 2\,HCl)_2 \cdot PtCl_4$$

Man hat es zwar in der Hand, Gemische darzustellen, die vorzugsweise das eine oder das andere Salz enthalten, einen einheitlichen Körper erhält man jedoch nicht. Es ist hierbei ganz gleichgültig, ob man einen grossen Ueberschuss von Platinchlorid (bei einem Versuch die 20fache Menge der Theorie!) oder eine bei weitem nicht hinreichende Menge verwendet. Dagegen fällt vorzugsweise das Pt-ärmere Salz aus, wenn man das ausgefallene Doppelsalz gleich absaugt, vorzugsweise normales Salz, wenn man eine Stunde oder länger kocht, dann heiss filtriert und heiss auswäscht. Der Grund hierfür ist wohl darin zu suchen, dass das normale Salz I noch schwerer löslich ist als II und sich daher beim Kochen bildet, dass sich dagegen bei Zusatz von Platinchlorid zu der Lösung des salzsauren Salzes zunächst II

bildet und dann ausfällt, weil es auch schon sehr schwer löslich ist.

Das hier Gesagte gilt für die Platinsalze aller dieser Azoxy- Azo- und Hydrazobasen, ebenso für alle Goldsalze. Umkristallisieren lassen sich diese Körper nicht, da sie in Wasser praktisch unlöslich sind.

Das Pt-reichere Salz I verlangt 23,94 %, das Pt-ärmere II 15,09 % Pt. Saugte ich das gebildete Platinsalz sogleich ab, so erhielt ich einen Platingehalt z. B. von 19,72 %. also einen Zwischenwert, kochte ich mehr als eine Stunde, so gelangte ich zu einem Salz, das wenigstens annähernd der Formel I entsprach.

0,1381 g ergaben	0,0313 g Pt
gefunden	22,67 % Pt
berechnet nach I	23,94 % Pt.

Das Platinsalz ist ein rotes, kristallinisches Pulver, das bei 270° noch nicht geschmolzen ist.

m-Azoxy-γ-stilbazol.

$$C_5H_4N{-}CH = CH - C_6H_4 - N \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \;\rangle O \quad = C_{26}H_{20}N_4O. \\ C_5H_4N{-}CH = CH - C_6H_4 - N$$

15 g m-Nitro-γ-stilbazol vom Schmelzpunkt 138° wurden mit einer Natriummethylatlösung aus 30 g Na und 450 g Methylalkohol drei Stunden lang gekocht. Es traten dieselben Erscheinungen wie bei dem entsprechenden α-Derivat auf. Auch die Gewinnung des m-Azoxy-γ-stilbazols geschah ganz analog. Das ausgefällte Rohprodukt war sehr rein (durch das Umkristallisieren stieg der Schmelzpunkt nur um 1—2°). Auch hier war die Ausbeute quantitativ.

Die angewandte Menge Natriummethylat auf molekulare Mengen berechnet ist weit grösser, als sie z. B. Gattermann zur Darstellung des Azoxybenzols vorschreibt. Wendet man eine der Gattermannschen Vorschrift entsprechende Menge an, so bleibt ein grosser Teil des Nitrostilbazols unverändert, wie ein Versuch lehrte. Es verdient bemerkt zu werden, dass trotz der grossen Menge des Reduktionsmittels sich kein Azostilbazol bildete, wie es in der Benzol-

reihe der Fall ist, das sich schon durch seine intensiv rote Farbe verraten hätte.

Die Bildung von Ameisensäure konnte durch die Reaktion auf Sublimat und auf Silbernitrat nachgewiesen werden.

Das Rohprodukt wurde einmal aus Aceton-Wasser (4:5) umkristallisiert. Das reine m-Azoxy-γ-stilbazol kristallisiert in gelben, stark glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 192—193°. Die Löslichkeitsverhältnisse sind ziemlich genau so wie bei dem entsprechenden α-Körper.

Analyse.

0,1180 g ergaben 0,3345 g CO_2 u. 0,0569 H_2O

gefunden	77,31 % C	5,39 % H
berechnet	77,19 % C	4.99 % H

Auch diese Base gibt mit Brom in Chloroform gelöst ein Tetrabromid, das so schwer löslich ist, dass es sich nicht umkristallisieren lässt.

Salzsaures Salz $C_{26}H_{20}N_4O \cdot 2HCl$.

Die Base wurde mit wenig 10 % Salzsäure gekocht. Beim Erkalten fiel das nicht leicht lösliche salzsaure Salz aus. Es wurde abgesaugt, mit 10 % Salzsäure gewaschen und im Exsikkator über Schwefelsäure unter häufigem Entlüften getrocknet, bis zur Gewichtskonstanz.

Analyse.

0,1704 g ergaben 0,1004 g AgCl

gefunden	14,57 % Cl
berechnet	14,86 % Cl

Das Salz beginnt sich bei 260° zu schwärzen, ist aber bei 290° noch nicht geschmolzen.

Goldsalz $C_{26}H_{20}N_4O \cdot 2(HCl + AuCl_3)$.

0,2 g Base wurden mit 10 % Salzsäure und 0,4 g $AuCl_3$ zwei Stunden lang gekocht; das Goldsalz wurde heiss abgesaugt und ausgewaschen und bei 105° getrocknet. Es schmilzt glatt bei 248° unter Zersetzung.

Analyse.

0,1290 g ergaben 0,0461 g Au

gefunden	35,74 % Au
berechnet	36,38 % Au

Auch hier enthält das Goldsalz weniger Gold als der Theorie entspricht. Unterlässt man das Kochen, so gelangt man zu einem Goldgehalt z. B. von 31,82% Au.

Das Salz $C_{26}H_{20}N_4O \cdot 2HCl \cdot AuCl_3$ verlangt 25,26% Au.

Platinsalz.

0,20 g Base wurden mit 10% Salzsäure und 0,4 g $PtCl_4$ mehrere Stunden unter Ersatz von Wasser und Salzsäure gekocht, dann wurde das Platinsalz heiss abgesaugt und bei 105° getrocknet. Es ist bei 280° noch nicht geschmolzen.

Analyse:

0,1154 g ergaben 0,0266 g Pt
gefunden 23,05% Pt
berechnet 23,94% Pt.

Saugt man das Platinsalz kurze Zeit nach der Fällung ab, ohne es zu kochen, so erhält man einen Platingehalt z. B. von 18,0%.

m-Azo-α-stilbazol.

$$\begin{array}{l} C_5H_4N—CH=CH—C_6H_4—N \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \Vert \\ C_5H_4C—CH=CH—C_6H_4—N \end{array} \quad = C_{26}H_{20}N_4.$$

10 g m-Nitro-α-stilbazol wurden in Alkohol gelöst und in einer Schale 3 Stunden lang auf dem Wasserbad mit einem grossen Ueberschuss einer klaren Lösung von Zinnchlorür in sehr starker Natronlauge erwärmt. Schon nach kurzer Zeit sah man an der immer intensiver werdenden Rotfärbung, dass die Reduktion im Gange war. Nach dem Erkalten wurde das m-Azo-α-stilbazol nebst den anorganischen Verunreinigungen abgesaugt und im Vacuumexsikkator getrocknet. Der Azokörper wurde mit Chloroform aufgenommen, worin er sich spielend leicht löst, und die Lösung von den übrigens geringen Verunreinigungen abfiltriert. Nach dem Entfernen des Chloroforms wurde das m-Azo-α-stilbazol aus wenig Benzol umkristallisiert, aus dem es sich in dunkelroten, warzenförmig zusammengeordneten Nadeln vom Schmelzpunkt $168^1/_2$—$169^1/_2$° ausscheidet. Die Ausbeute ist recht gut.

Der Körper ist unlöslich in Wasser, in Alkohol und Benzol leicht löslich. Die Lösungen sind intensiv rot gefärbt. Mit Salzsäure bildet er ein wenig lösliches Salz.

Analyse:

0,1105 g ergaben 0,3264 g CO_2 u. 0,0524 g H_2O

gefunden 80,56% C 5,30% H

berechnet 80,37% C 5,19% H.

Auch dieser Körper addiert Brom in Chloroformlösung, unter Bildung eines in Chloroform unlöslichen Bromazostilbazols.

Bei der Untersuchung der Doppelsalze wurden dieselben Erfahrungen gemacht wie bei den entsprechenden Azoxykörpern. Da keine auch nur einigermassen stimmenden Werte erhalten wurden, sollen sie nicht beschrieben werden.

Das m-Azo-γ-stilbazol ist bereits von Friedländer dargestellt worden. Seine Angaben konnte ich bei einer Wiederholung des Versuchs bestätigen.

m-Hydrazo-α-stilbazol

$$\begin{array}{l} C_5H_4N{-}CH = CH{-}C_6H_4{-}NH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ C_5H_4N{-}CH = CH{-}C_6H_4{-}NH \end{array} \quad = C_{26}H_{22}N_4$$

Zu einem Hydrazokörper kann man durch Reduktion des um 2 Wasserstoffatome ärmeren Azokörpers gelangen. Für den vorliegenden Fall war es jedoch bequemer, direkt den Nitrokörper zu reduzieren, mittelst Zinkstaub und Alkali. 10 g m-Nitro-α-stilbazol wurden in 300 ccm. Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 20 g Aetznatron in 60 ccm. Wasser versetzt und der am Rückflusskühler kochenden Lösung allmählich 30 g Zinkstaub zugesetzt. Nach einiger Zeit färbte sich die Lösung tief dunkelrot unter Bildung des Azokörpers. Bei weiterem Zusatz wurde sie immer klarer, zuletzt gelblich. Der Inhalt des Gefässes wurde in viel Wasser gegossen, wobei das in Alkohol gelöste Hydrazostilbazol vollständig ausfiel, und der Hydrazokörper samt dem Zinkstaub und dem gebildeten Zinkoxyd abfiltriert. Nach dem Trocknen im Exsikkator wurde das Hydrazostilbazol in Chloroform gelöst, dieses verdampft und die Base aus Alkohol und Wasser umkristallisiert. Man erhält sie so in hellgelben, fast weissen, stark glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 183—184°.

Verfährt man etwas anders und filtriert erst Zink und Zinkoxyd von der stark alkalischen, alkoholischen Lösung der Base ab, so wird diese sofort intensiv rot gefärbt, wahrscheinlich unter Bildung des Azokörpers infolge einer Oxydation durch den Luftsauerstoff. Ganz vermeiden lässt sich die Oxydation überhaupt nicht, jedenfalls wird die Ausbeute infolgedessen stark herabgedrückt und ist ziemlich schlecht, besonders im Vergleich zu der quantitativen Ausbeute bei den Azoxystilbazolen. Die Base ist in Benzol und Alkohol viel schwerer löslich, als der entsprechende Azokörper, was zu ihrer Reinigung benutzt wird, sehr leicht löslich ist sie in Chloroform. Das salzsaure Salz löst sich nur in der Wärme oder in sehr starker Salzsäure.

Die Doppelbindung ist noch vorhanden, wie die Bromreaktion beweist.

Analyse:

0,1126 g ergaben 0,3311 g CO_2 u. 0,0586 g H_2O

gefunden	80,20% C	5,82% H
berechnet	79,96% C	5,67% H.

m-Hydrazo-γ-stilbazol

$$C_5H_4N - CH{=}CH - C_6H_4 - NH$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \qquad = C_{26}H_{22}N_4.$$
$$C_5H_4N - CH{=}CH - C_6H_4 - NH$$

Dieser Körper wurde dem m-Hydrazo-α-stilbazol ganz entsprechend dargestellt.

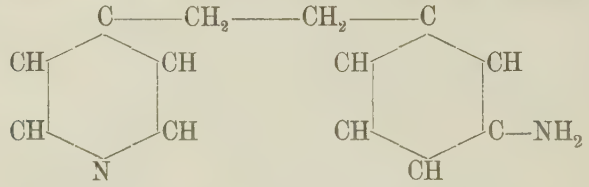
Er gleicht jenem ausserordentlich in allen seinen Eigenschaften, schmilzt jedoch viel höher, bei 234°, wie ja auch der Azokörper der γ-Reihe viel höher schmilzt (220°) als der der α-Reihe ($168^1/_2$-$169^1/_2$°).

Drei Analysen lieferten stets zu wenig Kohlenstoff. Dies lag daran, dass der Körper immer durch anorganische Bestandteile verunreinigt war, deren Entfernung, obwohl theoretisch sehr einfach, niemals vollständig gelang. Auch bei dem m-Hydrazo-α-stilbazol war dasselbe beobachtet worden, jedoch hier war es gelungen, ein reines Präparat zu erhalten.

Bekanntlich kann man Hydrazobenzol durch Einwirkung konzentrierter Säuren in Benzidin umlagern Der entsprechende Versuch, mit Hydrazostilbazol angestellt, misslang jedoch vollständig, obwohl die p-Stellung frei ist.

Bei allen erwähnten Azoxy-, Azo- und Hydrazostilbazolen wer die doppelte Bindung bei der Reduktion ungelöst geblieben. Als ich jedoch versuchte, durch Reduktion in saurer Lösung den Amidokörper, das m-Amido-γ-stilbazol zu erhalten, wurde die Doppelbindung stets gelöst.

Schon Friedländer hatte darauf aufmerksam gemacht, dass bei der Reduktion von m-Nitro-γ-stilbazol mit Zinn und Salzsäure in der Hitze sich das m-Amido-γ-dihydrostilbazol



bildet. Diese Tatsche steht im Gegensatz zu dem Verhalten aller übrigen bisher dargestellten Nitrostilbazole, nämlich aus:

0, m und p Nitrobenzaldehyd und α-Picolin
0, „ p „ „ γ „
0, „ p „ „ αα′ Lutidin

Diese Stilbazole lassen sämtlich bei 8 stündigem Kochen mit Zinn und Salzsäure nur die Amidogruppe reduzieren, während die Doppelbindung stets intakt bleibt.

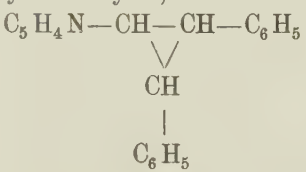
Ich versuchte nun, zu dem ungesättigten Körper durch ein weniger energisch wirkendes Reduktionsmittel, Zinkstaub und Salzsäure in der Kälte, zu gelangen. Aber auch hier bildete sich keine Spur des ungesättigten Körpers, wie das Verhalten gegen Bromlösung und die Analyse bewies.

0,1104 g ergaben 0,3168 g CO_2 und 0,0732 g H_2O
gefunden 78,46% C 7,42 % H
berechnet auf die Formel $C_5H_4N\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{—}C_6H_4NH_2$
78,74% C 7,12% H

Der erhaltene Körper stimmt mit dem von Friedländer beschriebenen, durch Reduktion von Nitrostilbazol mit rauchender Jodwasserstoffsäure erhaltenen m-Amido-γ-dihydrostilbazol überein. Er kristallisiert aus Wasser in mehrere Centimeter langen, wasserhellen Nadeln.

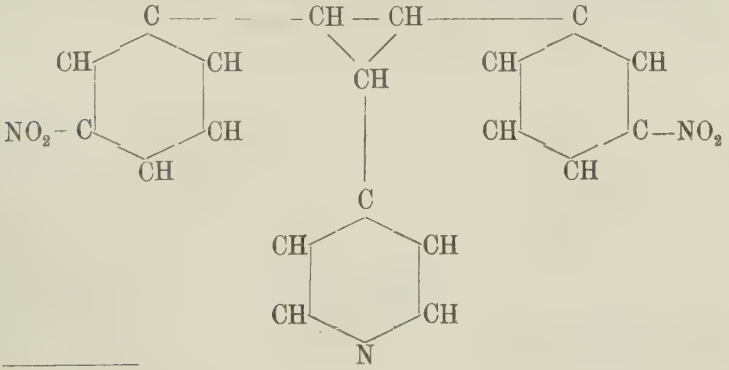
Das m-Nitro-γ-stilbazol verhält sich also bei der Reduktion in saurer Lösung anders als die andern bisher dargestellten Nitrostilbazole.

Ladenburg und Bach[1]) fanden bei der Darstellung des α-Stilbazols aus α-Picolin und Benzaldehyd ein Nebenprodukt, das Diphenylpyridyltrimethylen,



dessen Bildung durch Kondensation von 1 Mol α-Picolin und 2 Mol Benzaldehyd zu erklären ist. Es entsteht bei Gegenwart grösserer Mengen Chlorzink. Die in Lösung violett fluoreszierende Base hat die bemerkenswerte Eigenschaft, dass sie selbst in konzentrierter Salzsäure unlöslich ist.

Bei der Kondensation von m-Nitrobenzaldehyd mit γ-Picolin bei Gegenwart von Chlorzink erhielt ich eine Base von sehr ähnlichen Eigenschaften, die entsprechend als m-Dinitrodiphenyl-γ-pyridyltrimethylen bezeichnet werden muss.



[1]) B. 36, 118.

20 g γ-Picolin und 40 g m-Nitrobenzaldehyd wurden mit 10 g Chlorzink auf 160—170° erhitzt. Hierbei entstanden etwa 20 g m-Nitro-γ-stilbazol und als Nebenprodukt etwa 10 g des Trimethylenderivates. Die geringen Mengen Aldehyd und γ-Picolin, die noch unverändert geblieben waren, wurden mit Wasserdampf übergetrieben. Die Trennung der nicht mit Wasserdampf flüchtigen Kondensationsprodukte erwies sich als sehr einfach, da das Trimethylenderivat auch beim Kochen mit Salzsäure kein Chlorhydrat bildet, genau wie das von Ladenburg und Bach entdeckte Diphenylpyridyltrimethylen. Das Nitrostilbazol wurde mit heisser Salzsäure gelöst. Beim Filtrieren blieb das grünlich gefärbte, fast reine Dinitrodiphenylpyridyltrimethylen zurück.

Aus Aceton mehrfach umkristalisiert schmilzt es bei 215°. Es kristallisiert in hellbraunen Blättchen, amorph ist es schwefelgelb. Die Lösung in Aceton ist schwach gelblich gefärbt, mit bläulicher, petroleumähnlicher Fluoreszenz, selbst in sehr verdünnter Lösung.

Die Base ist gesättigt und addiert daher kein Brom, im Gegensatz zu den Stilbazolen. Sie ist in Aceton sehr schwer löslich, in allen anderen Lösungsmitteln praktisch unlöslich. Erst in sehr starker Schwefelsäure bildet sie ein Sulfat.

Diese Abneigung gegen Salzbildung kann erklärt werden durch den Einfluss der negativen Phenylreste, der durch die beiden Nitrogruppen noch sehr verstärkt wird. Dieser Einfluss ist so gross, dass das Dinitrodiphenylpyridyltrimethylen kaum noch den Namen einer Base verdient.

Die Analyse ergab stets zu viel Kohlenstoff, obwohl die Base sicher sehr rein ist und ihren Schmelzpunkt bei weiterem Umkristallisieren nicht mehr ändert, wahrscheinlich infolge des Vorhandenseins der beiden Nitrogruppen. Uebrigens wird auch bei den Stilbazolen meist zu viel Kohlenstoff gefunden, wie mehrere Autoren angeben. Auch ich fand bei den Azoxy-, Azo- und Hydrazostilbazolen stets 0,2—0,3% zu viel Kohlenstoff.

0,1195 g ergaben 0,2950 g CO_2 und 0,0462 g H_2O.
gefunden 67,33% C 4,32% H
berechnet auf $C_5H_4N(CH)_3(C_6H_4NO_2)_2$
66,46% C 4,13% H.

Die angegebene Formel geht mit Sicherheit aus der grossen Aehnlichkeit mit der von Ladenburg und Bach entdeckten Base hervor.

Pikrat, $C_5H_4N \cdot (CH)_3(C_6H_4NO_2)_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Eine Lösung von Pikrinsäure in Aceton wurde zu der in Aceton gelösten Base zugesetzt. Das Pikrat ist selbst in kochendem Aceton so gut wie unlöslich, in andern Lösungsmitteln ist es vollständig unlöslich. Es ist ein grünlichgelbes, kristallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 263—264°.

Durch Zerlegen mit Schwefelsäure (1 : 1) lässt es sich wieder in die ursprüngliche Base vom Schmelzpunkt 215° zurückführen.

Analyse:

0,1502 g ergaben 0,2954 g CO_2 und 0,0446 g H_2O
0,1156 g ergaben 14,3 ccm N bei 21° und 754 mm
gefunden 53,56% C 3,32% 13,97% N
berechnet 52,86% C 3,07% 14,24% N.

Ein schwefelsaures Salz wurde durch Kochen der Base mit gleichen Teilen konzentrierter Schwefelsäure und Wasser erhalten. Es ist in weniger starker Schwefelsäure unlöslich, auch die Löslichkeit in Alkohol, aus dem es in sehr schönen Blättchen auskristallisiert, ist sehr gering. Die Lösung des schwefelsauren Salzes fluoresziert nicht, im Gegensatz zu der freien Base.

Inhalt.

Seite

A. Theoretischer Teil 1
I. Einleitung. Allgemeines über die Alkaloïde. . . . 1
II. Die Coniumalkaloïde. 3
1. Coniin 3
2. Methylconiin 6
3. Conhydrin. 8
4. Pseudoconhydrin 18
5. γ-Coniceïn 23
III. Die übrigen, nur synthetisch erhaltenen Coniceïne. . . 25
IV. Kurzer Ueberblick über Gang und Ziele der Arbeit . 28
B. Experimenteller Teil. 34
I. Pseudoconiceïn b, ein neues Coniceïn aus Pseudoconhydrin 34
II. n-Methylpseudoconhydrin 43
III. Versuch zur Darstellung des Mandelsäureesters des n-Methylpseudoconhydrins 51
IV. Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Methylpseudoconhydrin, jodwasserstoffsaures Methyljodconiin. . . . 53
V. Verhalten des in Aether gelösten freien Methyljodconiins. 54
VI. Einwirkung von Silberoxyd auf das jodwasserstoffsaure Methyljodconiin. 58
VII. Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf n-Methylpseudoconhydrin; n-Methylpseudoconiceïn . . 62
VIII. Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf n-Methylpseudoconiceïn. 68
C. Anhang Ueber Azoxy-, Azo- und Hydrazostilbazole aus Nitrostilbazolen und ein bei der Darstellung dieses Körpers entstehendes Nebenprodukt 72

Lebenslauf.

Ich, Karl Schröter, evangelischer Konfession, Sohn des jetzt pensionierten Betriebsingenieurs C. Schröter und seiner verstorbenen Ehefrau Emma geb. Jahn, wurde am 24. Januar 1885 zu Breslau geboren. Den ersten Unterricht genoss ich in der Volksschule zu Sacrau bei Hundsfeld, dann wurde ich privatim unterrichtet. Ostern 1897 trat ich in die Untertertia der Oberrealschule zu Breslau ein, die ich Ostern 1903 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich an der hiesigen Universität dem Studium der Naturwissenschaften, besonders der Chemie, zu widmen. Am 25. Juli 1907 bestand ich das Verbandsexamen. Von März bis Mai 1908 war ich Assistent in dem medizinisch-chemischen Laboratorium des Herrn Professor Dr. Rosenfeld hier. Im Winter-Semester 1907|08 und im Sommer-Semester 1908 arbeitete ich in dem landwirtschaftlich-technologischen Institut. Seit dem 1. Oktober 1909 bin ich als Assistent an dem Institut für landwirtschaftliche Pflanzenproduktionslehre der hiesigen Universitat tätig. Am 2. März 1910 bestand ich das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Übungen der folgenden Herren Professoren und Dozenten:

Abegg, Ahrens, Baumgartner, Frech, Gadamer, Gürich, Herz, Hintze, Ladenburg, Löffler, Lummer, J. Meyer, O. E. Meyer, Milch, Pax, Rosen, Sackur, Schaefer, Sombart, Stern.

Ihnen allen sage ich meinen herzlichsten Dank.